

CRISTIANE PETRA MICULIS

CORRELAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORESPIRATÓRIA COM OS FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM MENINOS E MENINAS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1

Dissertação de Mestrado defendida
como pré-requisito para a obtenção do
título de Mestre em Educação Física,
no Departamento de Educação Física,
Setor de Ciências Biológicas da
Universidade Federal do Paraná.

**CRISTIANE P MICULIS CORRELAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORESPIRATÓRIA COM OS FATORES DE RISCO
PARA DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM MENINOS E
MENINAS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1**

2010

CRISTIANE PETRA MICULIS

CORRELAÇÃO DA APTIDÃO CARDIORESPIRATÓRIA COM OS FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM MENINOS E MENINAS PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1

Dissertação de Mestrado defendida como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Educação Física, no Departamento de Educação Física, Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Wagner de Campos

Curitiba
2010

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, aos meus pais, Hélio e Nanci Miculis, pelo eterno apoio e força nos momentos mais cruciais de minha vida, pelas palavras de esperança e de consolo, e pelo amor incondicional. E ao meu noivo, Daniel G. Bisterço, pela compreensão do nervosismo, do choro e da ausência, pelo carinho e pelo abraço na hora certa. A essas pessoas que tanto amo, o meu muito obrigada. Vencemos!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço aos meus pais, Hélio e Nanci Miculis, e ao meu irmão, Hélio J. P. Miculis, por sempre apresentarem uma saída para superar as barreiras que surgiam no caminho.

Ao meu noivo, Daniel G. Bisterço por participar presencialmente de algumas avaliações quando solicitado.

Ao meu orientador, Professor Doutor Wagner de Campos, por ter confiado a mim um projeto de difícil realização, e por ter sempre estado presente na elaboração, execução e conclusão do mesmo, tornando possível sua finalização.

Às minhas amigas, Doutoranda Maressa Krause e Mestra Tatiane Hallage, que me ofereceram a oportunidade de estudar e produzir diversos artigos científicos em conjunto, fazendo da parceria profissional também uma amizade sincera.

Ao professor Luis Mascarenhas, pelo apoio na captação da amostra e pela parceria em artigos científicos.

Às técnicas de enfermagem, Mariangela e Rose, à enfermeira Ariane, e às secretárias, Neusa Luz e Vera Dias, que foram essenciais no manejo com os pacientes, e a toda equipe médica da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital das Clínicas da UFPR.

RESUMO

O principal objetivo foi relacionar a aptidão cardiorrespiratória com as variáveis da composição corporal, da pressão arterial e dos perfis lipídico e metabólico, de meninos e meninas portadores de diabetes mellitus tipo 1. **Métodos:** Foram selecionados 50 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, entre 9 e 17 anos, portadores de diabetes tipo 1. A avaliação antropométrica incluiu peso, estatura, dobras cutâneas e circunferências corporais. Foi realizado o cálculo da porcentagem da gordura corporal, do somatório de dobras cutâneas, da massa gorda, da massa livre de gordura, do índice de massa corporal e da relação cintura-quadril. No dia da avaliação foram mensuradas a pressão arterial e a glicemia pré-teste de corrida e foi aplicado o questionário de atividade física. Para a maturação foram utilizados os estágios de Tanner. Para os exames laboratoriais foram analisados os níveis de lipídios, triglicerídeos, glicemia de jejum e hemoglobina glicada. Ao final do dia de avaliação, foi realizado o teste de corrida vai e vem de 20 metros para verificar o nível de aptidão cardiorrespiratória. Para as análises dos dados foram efetuadas a correlação parcial de Pearson, teste t e frequência relativa, com nível alfa de 0,05. **Resultados:** Ao ajustar para adiposidade corporal e maturação sexual, as correlações negativas entre aptidão cardiorrespiratória e colesterol total ($r=-0,295$, $p=0,050$), triglicerídeos ($r=-0,417$, $p=0,009$), relação CT/HDL-C ($r=-0,325$, $p=0,035$), relação TG/HDL-C ($r=-0,388$, $p=0,014$), não HDL-C ($r=-0,349$, $p=0,025$) e pressão arterial sistólica ($r=-0,272$, $p=0,034$) foram estatisticamente significantes. O somatório de dobras cutâneas, a porcentagem de gordura corporal, a dose de insulina e a pressão arterial diastólica foram significativamente diferentes entre os sexos. 58% das crianças apresentaram baixa resistência à insulina, 43,2 % apresentavam valor médio de CT>170mg/dL, 9,1% tinham nível de LDL>130 mg/dL, 7% apresentaram valores de triglicerídeos>130 mg/dL, 20,9% apresentaram valores de HDL-C <45 mg/dL, e 90% da amostra apresentou controle glicêmico ruim. A aptidão cardiorrespiratória foi significativamente maior no sexo masculino comparado ao feminino. **Conclusão:** O presente estudo encontrou uma correlação inversa significativa entre a aptidão cardiorespiratória e a maioria dos componentes do perfil lipídico e com a pressão arterial sistólica, em crianças e adolescentes portadores de diabetes tipo 1, sendo essas relações independentes da adiposidade corporal em ambos os sexos.

Palavras-chave: Diabetes tipo 1, Aptidão cardiorrespiratória, Criança, Adolescente.

ABSTRACT

The main objective of the present study was to correlate cardiorespiratory fitness with body composition, blood pressure and, metabolic and lipid profiles, in type 1 diabetes boys and girls. **Methods:** Fifty children and adolescents, both sexes, with ages between 9 and 17 years old, and with type 1 diabetes were selected. Anthropometric evaluation comprised weight, stature, skin folds and, circumferences. Percentage of body fat, total body fat mass, fat free mass, body mass index and waist to hip relation were calculated. In the day of evaluation were measured blood pressure and pre-aerobic test glycemia, and was conducted physical activity questionnaire. Tanner stages were used to control maturity state. Laboratories tests were made to verify lipid, triglycerides, fast glycemia and glycated hemoglobin levels. In the end of evaluation day, was conducted the 20 meter shuttle run test to verify cardiorespiratory fitness level. Statistic analyses were made with Pearson partial correlation, t test and relative frequency, with alpha level at 0,05. **Results:** After adjustment for body mass index, percentage of body fat, skin fold thickness and sexual maturity, inverse correlations among cardiorespiratory fitness and total cholesterol ($r = -0,295$, $p = 0,050$), triglycerides ($r = -0,417$, $p = 0,009$), TC/HDL-C ($r = -0,325$, $p = 0,035$), TG/HDL-C ($r = -0,388$, $p = 0,014$), non-HDL-C ($r = -0,349$, $p = 0,025$), and systolic blood pressure ($r = -0,272$, $p = 0,034$) were statistic significant. Variables with sex differences were: skin fold thickness, percentage of body fat, insulin daily dose and diastolic blood pressure. More than half of the children could be classified as low insulin resistance, with only 2% presenting high insulin resistance. It was showed that in the hole sample, 43,2 % had total cholesterol level $> 170\text{mg/dL}$, 9,1% presented with LDL-C level above 130 mg/dL , 7% with triglycerides levels higher than 130 mg/dL , and 20,9% showed HDL-C levels lower than 45 mg/dL . Almost 90% of the sample showed poor glycemic control. The 20 meter shuttle run test's performance revealed significant differences between sexes, with boys presenting higher cardiorespiratory fitness compared to girls. **Conclusion:** It was found an inverse and significant relationship among cardiorespiratory fitness and most of lipid profile's components and the systolic blood pressure in type 1 diabetes children and adolescents independent of body adiposity in both sexes.

Key Words: Type 1 diabetes, Cardiorespiratory fitness, Children, Adolescent.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Resumo do papel da resistência a insulina na patogênese do DM1, evidências estabelecidas (linhas sólidas) e hipotéticas (linhas pontilhadas).....	20
Figura 2 - Distribuição da incidência de Diabetes Tipo 1 por região do mundo.....	22
Figura 3 - Caracterização da amostra por estágio puberal.....	61
Figura 4 - Distribuição da amostra segundo pontos de corte para VO2máx infantil.....	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Controle glicêmico ideal por faixa etária.....	32
Tabela 2 - Critérios de inclusão e exclusão.....	48
Tabela 3 - Características gerais da amostra.....	60
Tabela 4 - Distribuição de frequência relativa do perfil lipídico e metabólico da amostra total.....	62
Tabela 5 - Valores médios do perfil lipídico e metabólico por sexo.....	63
Tabela 6 - Desempenho no teste de corrida vai e vem de 20 metros (TC20M).....	64
Tabela 7 - Gasto energético total, tempo em atividades sedentárias e em atividades de intensidade moderada a vigorosa.....	65
Tabela 8 - Correlação de Pearson entre aptidão cardiorespiratória e fatores de risco cardiovasculares.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS

ACR -	Aptidão cardiorrespiratória
ACSM -	American College of Sports Medicine
ADA -	American Diabetes Association
AF -	Atividade Física
AFMV -	Atividade física moderada-vigorosa
AS -	Atividade sedentária
AVC -	Acidente vascular cerebral
CA -	Circunferência abdominal
CAD -	Cetoacidose diabética
CC -	Circunferência de cintura
CDC -	Center for Disease Control
CG -	Controle glicêmico
CT -	Colesterol total
DAC -	Doença arterial coronariana
DCCT -	Diabetes Control and Complication Trial
DCV -	Doenças cardiovasculares
DM1 -	Diabetes mellitus tipo 1
DM2 -	Diabetes mellitus tipo 2
DAP -	Doença arterial periférica
EDIC -	Epidemiology of Diabetes Intervention and Complication
HbA1c -	Hemoglobina glicada
HDL-C -	High density lipoprotein cholesterol
IDF -	International Diabetes Federation
IMC -	Índice de massa corporal
LDL-C -	Low density lipoprotein cholesterol
MS -	Ministério da Saúde
NAF -	Nível de atividade física
PA -	Pressão arterial
PAS -	Pressão arterial sistólica
PAD -	Pressão arterial diastólica
RI -	Resistência à insulina
SBC -	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBD -	Sociedade Brasileira de Diabetes
SM -	Síndrome Metabólica
TC20M -	Teste de corrida de 20 metros
TG -	Triglicerídeos
VO₂máx -	Consumo máximo de oxigênio
ΣDC -	Somatório de dobras cutâneas
%GC -	Porcentagem de gordura corporal

SUMÁRIO

RESUMO	iv
ABSTRACT.....	v
LISTA DE FIGURAS.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	vii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	viii
1 INTRODUÇÃO.....	11
1.1 Objetivo Geral.....	15
1.2 Objetivos Específicos.....	15
1.3 Hipóteses.....	16
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1 Diabetes Tipo 1.....	17
2.1.1 Etiologia.....	18
2.1.2 Incidência.....	19
2.1.2.1 Influência da Etnia.....	20
2.1.2.2 Influência do Sexo e Idade.....	22
2.2 Diabetes Tipo 1 e Desenvolvimento de Doenças Macrovasculares.....	23
2.2.1 Doença Arterial Coronariana	25
2.2.1.1 Aterosclerose Diabética.....	26
2.2.2 Acidente Vascular Isquêmico	28
2.2.3 Doença Vascular Periférica	29
2.2.4 Relação das Doenças Microvasculares com o Desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares.....	29
2.3 Fatores de Risco para o Desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares Presentes em Crianças e Adolescentes com Diabetes Tipo 1.....	31
2.3.1 Hiperglicemia.....	31

2.3.2 Obesidade.....	35
2.3.2.1 O Papel da Obesidade no Desenvolvimento da Resistência a Insulina em Indivíduos com Diabetes Tipo 1.....	36
2.3.3 Dislipidemia.....	37
2.3.4 Hipertensão Arterial.....	38
2.3.5 Inatividade Física.....	40
2.4 Aptidão Cardiorespiratória, Doença Cardiovascular e Diabetes Tipo 1.....	42
2.4.1 Definição.....	42
2.4.2 Aptidão Cardiorespiratória e Fatores de Risco para Doença Cardiovascular.....	43
2.4.3 Aptidão Cardiorespiratória e Diabetes Tipo 1.....	45
3 MATERIAIS E MÉTODOS.....	48
3.1 População e Amostra.....	48
3.2 Instrumentos e Procedimentos.....	49
3.3 Tratamento dos dados e procedimentos estatísticos.....	56
4 RESULTADOS.....	60
4.1 Características Gerais da Amostra.....	60
4.2 Avaliação dos Perfis Lipídico e Metabólico.....	61
4.3 Avaliação da Aptidão Cardiorespiratória e do Nível de Atividade Física.....	63
4.4 Correlação da Aptidão Cardiorespiratória com os Fatores de Risco para Doença Cardiovascular.....	65
5 DISCUSSÃO.....	68
6 CONCLUSÃO.....	83
REFERÊNCIAS.....	84
ANEXOS	109

1. INTRODUÇÃO

Os principais fatores de risco associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares são o diabetes, a obesidade, a dislipidemia, a hipertensão arterial e a inatividade física (BHATT *et al.*, 2006; GRUNDY *et al.*, 2002; HANCOX *et al.*, 2004; RIBEIRO *et al.*, 2006; YUSUF *et al.*, 2004). Alguns estudos (MCGILL *et al.*, 1995; MCGILL *et al.*, 2000; TRACY *et al.*, 1995) têm relatado que a ocorrência de lesões ateroscleróticas e a formação de estrias gordurosas na parede arterial, desencadeada pela presença desses fatores de risco, podem ser encontradas em crianças e adolescentes.

Da mesma forma, inúmeras pesquisas têm demonstrado que a prevalência de diabetes vem aumentando na população infanto-juvenil (DABELEA *et al.*, 2007; HYPPONEN *et al.*, 2000; LIPTON *et al.*, 2005; ROSENBLOOM *et al.*, 1999; SINHA *et al.*, 2002; VEHIK *et al.*, 2007). Dados nacionais recentes sobre a incidência do diabetes mellitus tipo 1 na população pediátrica são raros, entretanto, um estudo (FERREIRA *et al.*, 1993) relatou que a incidência de DM1 no Brasil foi de apenas 7,6/100.000 indivíduos em crianças até 14 anos, entre 1987 e 1991. Por outro lado, dados internacionais (LAMMI *et al.*, 2007) mostraram uma incidência maior, de 22,5/100.000 indivíduos, entre os anos de 1992 e 1996 em adolescentes de 15 a 19 anos. Além disso, a *International Diabetes Federation* (IDF, 2009) relata que o DM1 aumenta em 3% ao ano entre crianças e adolescentes em todo o mundo.

Considerando-se que a presença de diabetes tipo 1 tem sido associada ao aumento do risco para desenvolver DCV na vida adulta (SELLERS *et al.*, 2007; SKRIVARHAUG *et al.*, 2006) e que a presença de pelo menos um fator de risco adicional (i.e. obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial, inatividade física) para desenvolver doença cardiovascular ocorre em 86%, e dois ou mais fatores de risco estão presentes em 45% de uma amostra de crianças e adolescentes portadores de diabetes tipo 1 (MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008), torna-se primordial o acompanhamento da presença desses fatores de risco.

As variáveis metabólicas associadas ao aumento do risco para desenvolver DCV na população pediátrica são níveis altos de glicemia sanguínea, de hemoglobina glicada, e do índice HOMA-IR (ASATO *et al.*, 2006;

FERREIRA *et al.*, 2007; MOSHER *et al.*, 1998). A presença de uma glicemia pré-prandial entre 80 e 120 mg/dL, em conjunto de uma hemoglobina glicada menor que 6%, representa um controle glicêmico ideal para diabéticos tipo 1 (DCCT, 1993), sendo associado com redução do risco para desenvolver fatores de risco para DCV, assim como diminuição da incidência de complicações próprias do diabetes como a retinopatia e a neuropatia diabéticas (DCCT, 2001). Segundo Rosilio *et al.* (1998), apenas 33 % das crianças e adolescentes apresentaram HbA1c < 8%, e 14, 5% apresentaram valores >11%, indicando uma falta de controle sobre os níveis glicêmicos.

Ferreira *et al.* (2007) demonstraram que a quantidade de fatores de risco para desenvolver DCV aumenta do menor para o maior tercil do índice HOMA-IR, indicador de resistência à insulina, em uma amostra de crianças obesas, que também apresentou uma elevada prevalência de hiperinsulinemia, 7,1% dos meninos e 37,5% das meninas com níveis de insulina plasmática de jejum > 20 μ UI/mL. Contudo, no caso de crianças com diabetes tipo 1, que não produzem insulina, a RI é desenvolvida pelo aumento do peso corporal (MUIS *et al.*, 2006), sendo associado à insulinoterapia intensiva (DCCT, 2001; WEISS *et al.*, 2004; WIEGAND *et al.*, 2004), resultando em um mecanismo similar ao que ocorre em crianças obesas não insulíndependentes. Ou seja, quanto maior a RI, maior a dose de insulina exógena necessária para suprir as necessidades do organismo.

A obesidade é considerada uma epidemia entre a população pediátrica (TROIANO e FLEGAL, 1998; WHO, 2007) e o excesso de adiposidade corporal está associado com complicações a longo-prazo em pacientes com DM1 (SIBLEY *et al.* 2003). Contudo, como crianças portadoras de DM1 tendem a perder peso inicialmente (SIBLEY *et al.* 2003) alguns estudos epidemiológicos apresentam prevalências relativamente baixas de obesidade (IMC>percentil 95), em torno de 4% para as meninas e de 5% para os meninos (MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008). Entretanto, com a insulinoterapia intensiva, pacientes com DM1 apresentam ganho de peso significativo (HOLL *et al.*, 1998; PURNELL *et al.*, 1998), sendo confirmado pela alta prevalência (25%) de obesidade geral (IMC >percentil 90) encontrada em um estudo recente com mais de 27 mil crianças e adolescentes com DM1 (SCHWAB *et al.*, 2006).

Sabe-se também que o excesso de adiposidade central é mais fortemente relacionado, quando comparado ao IMC, com o risco para desenvolver doença arterial coronariana futura em crianças saudáveis (SAVVA *et al.*, 2000). Segundo Sibley *et al.* (2003), o excesso de adiposidade intra-abdominal foi associado com dislipidemia aterogênica em adultos jovens com DM1. Contudo, dados sobre essa relação em crianças insulino dependentes são escassos, principalmente no Brasil.

Estudos recentes demonstraram que a frequência de um perfil lipídico desfavorável e de hipertensão arterial é comum em crianças portadoras de diabetes (LIPTON *et al.*, 2005; MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008; PETITTI *et al.*, 2007; SELLERS *et al.*, 2007). Petitti *et al.* (2007) mostraram que entre as crianças portadoras de DM 1, 35%, 27% e 12% tinham níveis elevados de CT, LDL-C, e TG, respectivamente. Além disso, tem sido demonstrada que a prevalência de um perfil lipídico desfavorável aumenta com a idade, chegando a atingir 22,3% das crianças e 29,4% dos adolescentes portadores de DM1 (SCHWAB *et al.*, 2007), sendo reportadas também diferenças significantes pelo sexo, com maior frequência de níveis elevados de LDL-C e baixos de HDL-C no sexo feminino comparado com o masculino (MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008).

A associação de DM1 com dislipidemia oferece maior risco para desenvolver DAC e doenças cerebrovasculares (MANSON *et al.*, 1991; SIBLEY *et al.*, 2003). Essa associação é confirmada por Orchard *et al.* (2001), que relataram, em pacientes com DM1, um risco relativo (RR) de 3,0 para o desenvolvimento de DAC com níveis de LDL-C >160 mg/dL; de 4,0 para triglicerídeos >200 mg/dL, e de 0,4 para HDL-C > 45 mg/dL. Esses dados tornam-se preocupantes, pois alguns autores (ARCANJO *et al.*, 2005; CASTRO *et al.*, 2004) têm demonstrado que o LDL-C apresenta maior suscetibilidade à oxidação em crianças e adolescentes com DM1 comparados a crianças e adolescentes normais. Além disso, o perfil lipídico mais aterogênico presente em diabéticos tipo 1 apresenta correlação significativa com o controle glicêmico destes pacientes, de forma que crianças com pior controle de sua glicemia (HbA1c médio = $8,3 \pm 1,8\%$, e glicemia de jejum média = $182,0 \pm 127,2$ mg/dL), apresentam maiores níveis de LDL-C (CASTRO *et al.*, 2004).

A prevalência de hipertensão (pressão arterial sistólica >120 mmHg, e diastólica >80 mmHg) parece ser mais baixa entre crianças e adolescentes diabéticos (LIPTON *et al.*, 2005). Lipton *et al.* (2005) mostraram que a prevalência de hipertensão diferiu significativamente entre adolescentes portadores de DM1 comparados aos portadores de diabetes tipo 2 (1,4% vs 8,4%, $p<0.001$), sendo mais baixa para os diabéticos tipo 1. No entanto, Margeirsdottir *et al.* (2008) relatou prevalências mais elevadas, em torno de 6,7% entre as meninas ($n=786$), e de 7,1% entre os meninos ($n=872$) diabéticos tipo 1. Apesar da menor prevalência de hipertensão entre crianças e adolescentes portadores de DM1, o risco de desenvolver doença arterial coronariana é de 5,6 para pressão arterial sistólica >130 mmHg e de 4,2 para pressão arterial diastólica >90 mmHg (ORCHARD *et al.*, 2001), e a pressão arterial elevada associa-se com o desenvolvimento de nefropatia e retinopatia diabéticas (TUOMILEHTO *et al.*, 1998).

Além destes fatores, existem evidências que hábitos de vida desfavoráveis, como a inatividade física, têm grande influência no desenvolvimento dos fatores de risco associados à doença cardiovascular (HANCOX *et al.*, 2004), de modo que crianças e adolescentes com baixo nível de atividade física têm maior risco de desenvolver doença aterosclerótica na adultícia (RIBEIRO *et al.*, 2006). Apesar dos benefícios à saúde, proporcionados pela atividade física regular diária, de intensidade moderada a vigorosa por 30 a 60 minutos (KORTH *et al.*, 2004), a maioria dos jovens não segue essa recomendação (CDC, 2007; RIBEIRO *et al.*, 2006). Uma das variáveis relacionadas aos índices de atividade física da criança é a aptidão cardiorrespiratória, entretanto a relação entre esta e os fatores de risco cardiovasculares e metabólicos parece ser indireta em crianças e adolescentes (ANDERSSSEN *et al.*, 2007).

Devido à escassez de estudos, essa relação não está bem esclarecida na população pediátrica portadora de DM1. Segundo Lehman *et al.* (1997) a aptidão cardiorrespiratória se correlaciona independentemente da adiposidade corporal com fatores de risco cardiovasculares em adultos jovens com DM1. Outros estudos com crianças portadoras de diabetes tipo 1, encontraram relações significantes entre ACR e IMC, massa gorda (WALLYMAHMED *et al.*, 2007), HbA1c (MICHALISZYN *et al.*, 2009; WALLYMAHMED *et al.*, 2007) e

colesterol total (MICHALISZYN *et al.*, 2009), porém sem controles adicionais para a composição corporal.

Considerando que os níveis de atividade física e, conseqüentemente, de aptidão cardiorrespiratória tendem a diminuir com a idade (KIMM *et al.*, 2002; TWISK *et al.*, 2000), incentivar e oferecer oportunidades para a prática de uma atividade física desde a infância poderá promover a manutenção de um estilo de vida ativo até a vida adulta (YANG *et al.*, 2006), assim como melhorar dos níveis de glicose de jejum e de sensibilidade à insulina, principalmente em crianças e adolescentes que apresentam DM1 (DE ANGELIS *et al.*, 2006; GUELFY *et al.*, 2005; LEHMANN *et al.*, 1997).

Existem inúmeras evidências a favor de um estilo de vida mais ativo, porém a falta de pesquisas nacionais sobre a aptidão cardiorrespiratória e os fatores de risco para o desenvolvimento de DCV na população pediátrica, principalmente quando já existe alguma comorbidade como o DM1, torna necessário investigar a ocorrência desses fatores de risco, assim como, verificar como a ACR se relaciona com os fatores de risco e com o controle glicêmico em crianças e adolescentes portadores de DM1.

1.1 Objetivo Geral:

Relacionar a aptidão cardiorrespiratória com as variáveis da composição corporal, da pressão arterial e dos perfis lipídico e metabólico, de meninos e meninas portadores de diabetes mellitus tipo 1, controlando para adiposidade corporal e maturação sexual.

1.2 Objetivos Específicos:

1.2.1 Verificar se existem diferenças significativas para composição corporal, perfis lipídico e metabólico, pressão arterial, nível de atividade física e aptidão cardiorrespiratória entre os sexos;

1.2.2 Analisar a distribuição da freqüência relativa dos percentis de pressão arterial, índice de massa corporal e circunferência abdominal de acordo com o sexo;

1.2.3 Verificar a distribuição da amostra de acordo com os grupos de estágio de maturação sexual;

1.2.3 Avaliar a presença de níveis inadequados dos perfis lipídico e metabólico, do nível de atividade física e da aptidão cardiorrespiratória na amostra como um todo;

1.3 Hipóteses:

1.3.1 Hipótese Nula (H0):

A aptidão cardiorrespiratória não apresenta relação significativa com a presença de um perfil lipídico desfavorável e de um controle glicêmico inadequado, com a pressão arterial elevada, com baixos níveis de atividade física ou com índices antropométricos fora das recomendações para a faixa etária, em uma amostra de crianças e adolescentes portadores de DM1.

1.3.2 Hipótese Alternativa (H1):

A aptidão cardiorrespiratória apresenta relações significantes com a presença de um perfil lipídico desfavorável e de um controle glicêmico inadequado, com a pressão arterial elevada, com baixos níveis de atividade física ou com índices antropométricos fora das recomendações para a faixa etária, em uma amostra de crianças e adolescentes portadores de DM1.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Diabetes Tipo 1

O diabetes tipo 1 é uma doença auto-imune que acomete as células beta pancreáticas, levando a supressão gradual e completa da produção de insulina (SILINK *et al.*, 2002; FERNANDES *et al.*, 2005). Os primeiros sintomas se manifestam quando 80% das células beta foram destruídas (LEGATO *et al.*, 2006; LIU e EISENBARTH, 2002), podendo ter um início agudo, geralmente associado à presença de cetoacidose diabética (COUPER e DONAGHUE, 2007), ou sendo diagnosticada após 2 a 6 semanas da ocorrência dos sintomas clássicos (i.e. poliúria, polidipsia e perda de peso) (COUPER e DONAGHUE, 2007; IDF, 2007; ROCHE *et al.*, 2005).

Estudos prospectivos recentes (AL MAGAMSI *et al.*, 2004; IDF, 2007; ROCHE *et al.*, 2005; SHERA *et al.*, 2008) têm demonstrado que a presença de CAD é bastante variável, acometendo cerca de 15% a 67% dos pacientes ao momento do diagnóstico, na Europa e na América do Norte (IDF, 2007). Roche *et al.* (2005) encontrou uma prevalência de cetoacidose nos novos casos de DM1 entre crianças de 0 a 15 anos (n=283 entre 1997 e 1998) de 25%. Outro estudo (AL MAGAMSI *et al.*, 2004), na Arábia Saudita, relatou que a CAD esteve presente ao diagnóstico da DM1 em 55,2% das crianças menores de 15 anos (n=230). A cetoacidose é considerada a principal causa de morte e de morbidade em crianças com DM1 (IDF, 2007), sendo necessária a internação urgente da criança (COUPER e DONAGHUE, 2007), acometendo mais comumente as menores de 4 anos de idade, sem história familiar positiva para DM1, de países com menor incidência de DM1 e de famílias com baixo nível sócio-econômico (DUNGER *et al.*, 2004).

Dentre os sintomas mais comuns ao diagnóstico de DM1 estão: poliúria e polidipsia (96%) (AL MAGAMSI *et al.*, 2004; ROCHE *et al.*, 2005), perda de peso [76,6 (AL MAGAMSI *et al.*, 2004) a 96% (ROCHE *et al.*, 2005)], polifagia (56,7%) (SHERA *et al.*, 2008), dor abdominal (63,4% AL MAGAMSI *et al.*, 2004), vômito (35,3% AL MAGAMSI *et al.*, 2004), febre (28,3% AL MAGAMSI *et al.*, 2004), perda de consciência (18,8% AL MAGAMSI *et al.*, 2004),

cetonúria (4,9% (SHERA *et al.*, 2008) a 83,8% (AL MAGAMSI *et al.*, 2004) e glicosúria (94,4% AL MAGAMSI *et al.*, 2004).

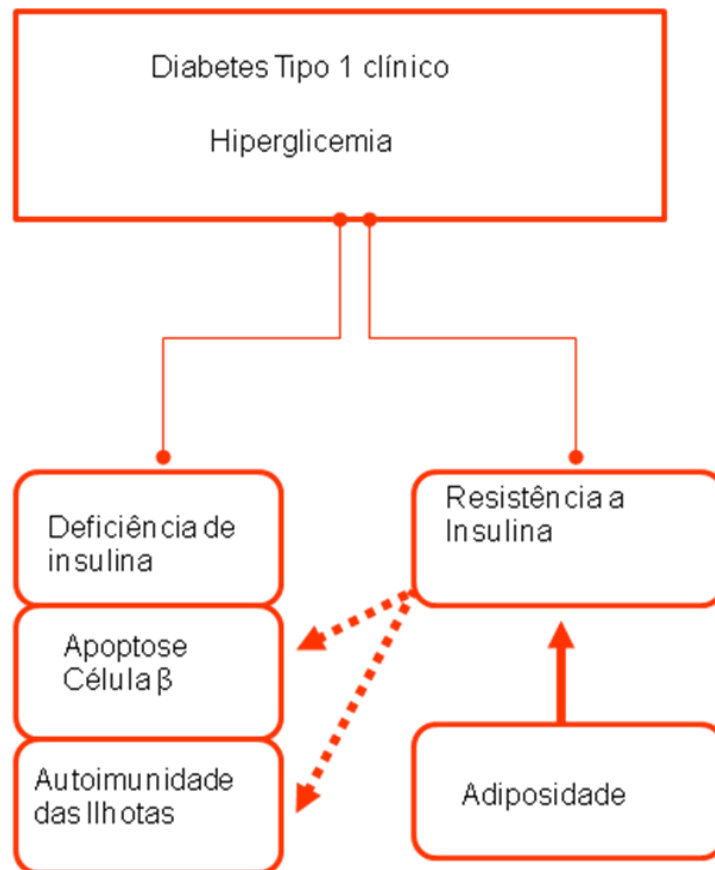
2.1.1 Etiologia

O diabetes tipo 1 ainda não apresenta causas bem definidas como o Diabetes Tipo 2 (DM2) (FERNANDES *et al.*, 2005). A etiologia clássica mostra a presença de fatores genéticos, ambientais e imunológicos. A presença de marcadores genéticos (genótipos HLA e INS) e de auto-anticorpos das células das ilhotas do pâncreas, do ácido glutâmico descarboxilase, da tirosina fosfatase IA2 e da insulina são observadas na fase pré-clínica do DM1 (COUPER e DONAGHUE, 2007).

Fatores peri-natais podem estar envolvidos no desenvolvimento de DM1, entre eles: insuficiência placentária, privação alimentar na gestação, história familiar de sobrepeso e gestante obesa (VELASQUEZ-MIEYER *et al.*, 2005). Fatores ambientais como infecção viral por enterovírus (SALMINEN *et al.*, 2004), alimentação precoce com leite de vaca, déficit imunológico pelo menor contato com agentes infecciosos (COUPER e DONAGHUE, 2007; DAHLQUIST *et al.*, 1991), menor exposição ao sol e conseqüentemente menor absorção de vitamina D (SVENSSON *et al.*, 2009), estão sendo investigados como agentes disparadores de mecanismos auto-imunes.

A classificação dos tipos de diabetes infantil recebia uma clara divisão segundo a presença ou não de obesidade (ROSENBLOOM *et al.*, 1999). Atualmente existem linhas de evidências tanto para causas genéticas quanto para as ambientais, envolvendo fatores de risco similares aos encontrados no DM2 (i.e., excesso de peso corporal) (WILKIN, 2001). Esta teoria tem sido denominada de “hipótese aceleradora” (WILKIN, 2001), postulando que o excesso de adiposidade corporal promove a aceleração da perda de células β do pâncreas por apoptose, a qual ocorre por constituição, resistência à insulina e auto-imunidade (FIGURA 1). Assim, podem-se observar características da Síndrome Metabólica e do DM2, no desenvolvimento do DM1: excesso de peso corporal contribui para a RI (KNIP *et al.*, 2008), o que acelera a apoptose de células beta e induz a ação de imunógenos destas células, caso um quadro de

predisposição genética para auto-imunidade pancreática estiver presente (WILKIN, 2001).



Fonte: FOURLANOS, S.; HARRISON, L.C.; COLMAN, P.G. The accelerator hypothesis and increasing incidence of type 1 diabetes. **Cur Opin Endocrinol Diab Obes**, v. 15, p. 322, 2008.

FIGURA 1 – Resumo do papel da resistência a insulina na patogênese do DM1, evidências estabelecidas (linhas sólidas) e hipotéticas (linhas pontilhadas).

2.1.2 Incidência

O diabetes tipo 1 é considerada a doença infantil mais comum em indivíduos com idade menor que 20 anos (FERNANDES *et al.*, 2005). No Brasil, apesar de existir poucos dados publicados sobre a incidência e/ou prevalência de DM1 na população pediátrica, sua incidência no estado de São Paulo foi de 7,6/100.000 indivíduos em crianças até 14 anos, entre 1987 e

1991(FERREIRA *et al.*, 1993), sendo considerada uma incidência moderada segundo os critérios da IDF (2007). Lisbôa *et al.* (1998) relataram uma incidência maior de DM1 de 12/100.00 indivíduos por ano em Passo Fundo – RS. Negrato *et al.* (2009) apresentaram os dados mais recentes sobre a incidência de DM1 em crianças até 14 anos na cidade de Bauru – SP, encontrando uma incidência total de 10,40/100.000 habitantes entre 1987 e 2002. Além disso, relataram um aumento de 6,56 vezes da incidência de DM1 no mesmo período (2.82/100.000 em 1987 - 18.49/100.000 em 2002).

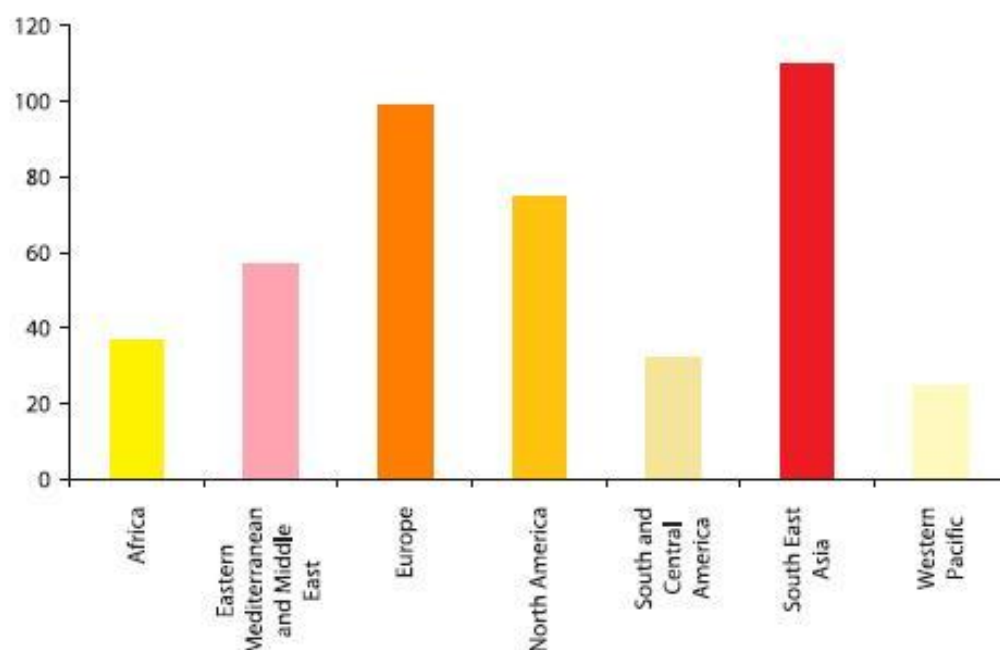
Karvonen *et al.* (2000) mostraram que a incidência mundial de DM1 apresentou uma variação de 350 vezes entre as 100 populações estudadas: 0,1/100.000 por ano em Zunyi, China, e Caracas, Venezuela, até 36,8/100.000 por ano na Sardenha e 36,5/100.000 por ano na Finlândia, abrangendo 4,5% da população mundial com menos de 14 anos. Inúmeros estudos (IDF, 2007; KOTON, 2007; NEWHOOK *et al.*, 2008; SKORDIS *et al.*, 2002; SVENSSON *et al.*, 2009; TOUMBA *et al.*, 2007; URBONAITE *et al.*, 2002) demonstram que a incidência da DM1 tem aumentado em todo o mundo. Dados da *International Federation of Diabetes* (IDF, 2006) revelaram um aumento de 3% ao ano na incidência mundial de DM1 em crianças e adolescentes até 14 anos, com 70.000 novos casos no ano de 2006, sendo 1/4 dos novos casos diagnosticados no Sudeste Asiático e 1/5 na Europa (FIGURA 2).

2.1.2.1 Influência da etnia:

Como podemos observar na Figura 2, a incidência de DM1 varia pelas diversas populações, contudo, as diferenças étnicas dentro de um mesmo país são menos evidentes. Koton (2007) encontrou um aumento de 34% na incidência de DM1 em crianças de 0 a 17 anos Israelitas. Entre as crianças de origem Judaica, a incidência de DM1 aumentou de 8,9/100.000 em 1997 para 11,7/ 100.000 em 2003 (aumento de 30%) e nas crianças de origem Árabe a incidência passou de 5,4/100.000 em 1997 para 8,0/100.000 em 2003, correspondendo a um aumento de 50%, sem diferença significativa entre os dois grupos étnicos.

Na América do Norte, Vehik *et al.* (2007) verificaram que a taxa de aumento da DM1 no estado de Colorado – EUA, foi de 2,3% ao ano entre 1978

(14,8/100.000/ano) e 2004 (23,9/100.000/ano) em meninos e meninas hispânicos e não-hispânicos brancos. Em análise separada, Vehik *et al.* (2007) demonstraram que a incidência de DM1 aumentou em 2,7% por ano entre crianças e adolescentes não-hispânicos brancos e em 1,6% por ano entre as de etnia hispânica, porém, quando comparadas, não houve diferença estatisticamente significativa ($p= 0,27$).



Fonte: *International Diabetes Federation – IDF. Atlas do Diabetes, 2006.*

FIGURA 2 – Distribuição da incidência de diabetes tipo 1 por região do mundo.

Segundo Skordis *et al.* (2002) existe um gradiente norte-sul de declínio na incidência de DM1 em direção ao equador. Contudo, alguns estudos (KARVONEN *et al.*, 2000; SKORDIS *et al.*, 2002; TOUMBA *et al.*, 2007) têm demonstrado um inesperado aumento na incidência de DM1 em regiões mediterrâneas. Toumba *et al.* (2007) relataram que entre 2000 e 2004 foi encontrada a maior incidência de DM1 entre os habitantes de Chipre, em que 80% da população tem origem Grega. Outra cidade mediterrânea, Sardenha,

apresenta uma incidência perto de 37 novos casos de DM1 por 100.000/ano (KARVONEN *et al.*, 2000).

Seguindo a tendência de maiores incidências no norte, o estudo de Newhook *et al.* (2008) obteve uma incidência de 35,08/100.000 na província de Labrador - Canadá no período entre 1987 e 2005, com uma elevação linear anual de 0,78/100.000/ano. Similarmente, Svensson *et al.* (2009) relataram um aumento anual de 3,43% (IC 95% 1,91-4,97) na incidência de DM1 na Dinamarca, que não foi afetado pela idade ou pelo sexo, mas apresentou variação sazonal (maior incidência no inverno e no outono). Por outro lado, Urbonaitė *et al.* (2002) avaliaram a incidência de DM1 na Lituânia (noroeste Europeu), e encontraram taxas de incidência relativamente baixas para o esperado nesta região: 7,36/100.000/ano em 16 anos.

2.1.2.2 Influência do sexo e da idade:

Em relação as diferenças pelo sexo, o diabetes tipo 1 parece ser mais prevalente no sexo masculino (BAHILLO *et al.*, 2007; LAMMI *et al.*, 2007; ROCHE *et al.*, 2005; WILLIAMS *et al.*, 2002). Lammi *et al.* (2007) encontraram uma incidência geral de DM1 de 15,9/100.000/ano entre 1992 e 1996 na Finlândia em indivíduos de 15 a 39 anos, sendo significativamente maior no sexo masculino (20,1/100.000/ano) comparado ao feminino (11,8/100.000/ano; taxa homem:mulher de 1.7). Similarmente, Williams *et al.* (2002) verificaram que em indivíduos com idade ≥ 10 anos, há maior nível de anticorpos da ilhotas beta pancreáticas e portanto maior prevalência de DM1 no sexo masculino. No Canadá, país com uma das incidências mais altas de DM1, foi observada uma diferença significativa entre os sexos apenas na faixa etária mais jovem (0 a 4 anos) com predomínio do sexo masculino sobre o feminino (31,61/100.000/ano vs 19,05/100.000/ano, $p=0,001$) (NEWHOOK *et al.*, 2008).

Ao verificarmos as referências aqui revisadas podemos notar que esta tendência de predominância no sexo masculino não está clara (SVENSSON *et al.*, 2009, SKORDIS *et al.*, 2002). Banerjee *et al.* (2007) verificaram a ocorrência de 1643 novos casos de diabetes mellitus em indivíduos de 6 a 25 anos de idade, entre janeiro e dezembro de 2004, com predominância de diabetes tipo 1 no sexo feminino e entre as faixas etárias mais jovens (< 10

anos). Da mesma forma, no Brasil, um estudo na cidade de São Paulo (NEGRATO *et al.*, 2009) encontrou maior incidência de DM1 no sexo feminino, na etnia branca, no estrato com menor nível sócio-econômico e entre as idades de 5 a 9 anos.

Outro estudo (VEHIK *et al.*, 2007) não encontrou diferença significativa entre os sexos quanto a incidência total de DM1 entre os dois períodos de tempo analisados (I - 1978-88 vs II - 2002-04), entretanto meninas não-hispânicas brancas apresentaram menor risco de desenvolver DM1 comparadas aos meninos da mesma etnia (período I, 0,9 [0,8-1]; período II, 0,9 [0,8-1]), enquanto que, as meninas de etnia hispânica apresentaram um risco um pouco maior que os meninos hispânicos, porém sem diferença estatística significativa (período I, 1,4 [1-2]; período II, 0,86 [0,6-1,2]). Além disso, a predominância de DM1 parece diferir de acordo com as faixas etárias, podendo ser encontrada um crescimento mais proeminente da doença entre meninas de 5 a 9 anos (4,95% ao ano) e entre meninos de 10 e 14 anos (4,06% ao ano) (URBONAITE *et al.*, 2002).

2.2 Diabetes Tipo 1 e o Desenvolvimento de Doenças Macrovasculares

A progressão do DM1 sem um controle glicêmico adequado pode quadruplicar o risco de doenças macrovasculares (infarto agudo do miocárdio, angina, doença arterial aterosclerótica, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica) (LEROITH *et al.*, 2003). A doença macrovascular é responsável por 75 a 80% das internações e mortes em pacientes adultos com diabetes (GOLDBERG; FLOREZ, 2001). A presença do diabetes por si só já aumenta o risco de um indivíduo desenvolver doenças cerebrovasculares (acidente vascular cerebral) (DAVIS *et al.*, 2005) e cardiovasculares em até 10 vezes (BECKMAN *et al.*, 2008; EDIC, 1999).

Inúmeros estudos têm demonstrado que indivíduos com diabetes tipo 1 apresentam elevada prevalência de DCV (KOIVISTO *et al.*, 1996; MORRISH *et al.*, 1991; SCHEFFEL *et al.*, 2004). Um estudo em 3250 homens e mulheres com DM1 (15 a 59 anos de idade) encontrou uma prevalência de DCV de 9%

nos homens e de 10% nas mulheres. Essa prevalência aumenta com a idade (6% entre 15 e 29 anos; 25% entre 45 e 59 anos) e com a duração do DM1 (KOIVISTO *et al.*, 1996). Outro estudo (MORRISH *et al.*, 1991) relatou uma prevalência de 45% de DCV em pacientes com ambos os tipos de diabetes, sendo que 43% apresentaram doença cardíaca isquêmica, 4,3% sofreram um AVC, e 4,2%, doença vascular periférica. Em pacientes com DM2 a prevalência parece ser mais elevada em torno de 36% para cardiopatia isquêmica (CI) e de 33% para doença vascular periférica (DVP) (SCHEFFEL *et al.*, 2004). Essa diferença se deve, provavelmente, a maior idade dos pacientes com DM2 (59 ± 10 anos) (SCHEFFEL *et al.*, 2004) em relação aos pacientes com DM1 (33 ± 10 anos) (KOIVISTO *et al.*, 1996).

As taxas de incidência de novos eventos macrovasculares em 497 pacientes diabéticos acompanhados por 8,3 anos foram: 17,6/1000 pessoas-ano para infarto agudo do miocárdio (IAM) (16,5 no DM1; 18,8 no DM2), 31,7/1000 pessoas-ano para CI (30,3 no DM; 33,4 no DM2), 5,9/1000 pessoas-ano para acidente vascular cerebral e 5,2/1000 pessoas-ano para DVP (MORRISH *et al.*, 1991). Ainda, as taxas não apresentaram diferença significativa entre os sexos, exceto para IAM em pacientes com DM2, em que os homens apresentaram uma incidência significativamente maior que as mulheres. A incidência cumulativa de síndrome coronariana aguda foi maior em sujeitos com diabetes (12,6/100 pessoas ano; 10 – 15,2) comparados a sujeitos sem diabetes (8,6/100 pessoas ano; 7,5 – 9,8), e o risco de ocorrer um evento subsequente foi significativamente maior nos sujeitos com diabetes (OR= 1,34, $p= 0,025$) (BOUHANICK *et al.*, 2006).

Além disso, pacientes com DM1 submetidos a procedimentos cirúrgicos pós evento cardiovascular apresentam pior prognóstico comparados a controles sem diabetes (BOUHANICK *et al.*, 2006; LIMA FILHO *et al.*, 2007; MOHAMMADI *et al.*, 2007). Mohammadi *et al.* (2007) verificou os diferentes desfechos pós angioplastia arterial coronariana em pacientes com DM1 ($n= 735$), com DM2 ($n= 1809$) e sem diabetes ($n= 6581$). A taxa de sobrevivência após 10 anos do evento cardiovascular foi de 75,7% nos pacientes com DM1, sendo significativamente mais baixa que nos pacientes com DM2 (87%) e sem diabetes (90,4%). Assim, no modelo multivariado, o DM1 surgiu como preditor independente para mortalidade cardíaca.

Na população pediátrica a ocorrência de eventos cardiovasculares é rara, contudo, estudos *post-mortem* (BERENSON *et al.*, 1998; MCGILL *et al.*, 2000; STRONG *et al.*, 1999) revelaram a presença de aterosclerose em crianças e adolescentes. Estudos longitudinais (MCGILL *et al.*, 2000; MCGILL e MCMAHAN, 1998) têm demonstrado que a presença de fatores de risco acelera a evolução da aterosclerose na adolescência, contribuindo para o desenvolvimento de doença arterial coronariana no adulto. Ou seja, 20 a 30 anos antes da DAC se tornar clinicamente manifesta, o processo aterosclerótico já foi iniciado (MCGILL e MCMAHAN, 1998). Alterações das funções sistólica e diastólica também são evidentes na infância (KIMBALL *et al.*, 1994; RODRIGUEZ *et al.*, 2007; SUYS *et al.*, 2004). Pacientes com DM1 entre 13 e 15 anos já demonstram mudanças significantes nas dimensões do ventrículo esquerdo e no relaxamento do miocárdio, principalmente no sexo feminino (SUYS *et al.*, 2004). Além disso, o início precoce do DM1 se apresenta com o aumento da massa, da performance e da contratilidade do ventrículo esquerdo no final da adolescência ($17,6 \pm 3,4$ anos de idade) e correlaciona-se significativamente com a dose de insulina ($r=0,36$, $p<.02$), taxa de eliminação da creatinina ($r=0,40$, $p<.02$) e com o IMC ($r=0,34$, $p<.03$) (KIMBALL *et al.*, 1994).

2.2.1 Doença Arterial Coronariana:

Adultos jovens portadores de DM1 apresentam risco de morrer precocemente, por doenças cardíacas ou cerebrovasculares, 5 vezes maior que seus pares saudáveis (LAING *et al.*, 1999). Similarmente, após 30 anos de acompanhamento de uma amostra com mais de 23 mil pacientes com diabetes tipo 1, a DAC foi responsável por 8% das mortes antes dos 40 anos e 47% após 40 anos em homens, e nas mulheres os valores foram 11% e 40% nos mesmo grupos etários (LAING *et al.*, 2003).

Antes dos 30 anos de idade, a principal causa de morte em pacientes com DM1 é a complicação metabólica (cetoacidose diabética), e após os 30 anos, é a DCV (SKRIVARHAUG *et al.*, 2006). Entretanto, a presença de evidências de DAC, de disfunção endotelial e de cardiomiopatias é observada em diversos estudos com crianças e adolescentes portadores diabetes

(BECKMAN *et al.*, 2008; DAHL-JØRGENSEN *et al.*, 2005; EDIC, 1999; KLEIN, 1995; KRANTZ *et al.*, 2004; ROMANO *et al.*, 2001; SUYS *et al.*, 2004). O aumento da espessura da camada íntima (ECI) das artérias carótidas é indicador de doença aterosclerótica (BOTS *et al.*, 1997; KABLAK-ZIEMBICKA *et al.*, 2007). Os resultados dos principais estudos (EDIC, 1999; KRANTZ *et al.*, 2004; NATHAN *et al.*, 2003; RODRIGUEZ *et al.*, 2007) nesta área apontam para uma espessura aumentada da camada íntima das artérias carótidas em pacientes portadores de DM1 comparados com controles da mesma faixa etária sem diabetes. Além disso, parece haver diferença entre os sexos em favor do sexo feminino, que não apresentou diferença significativa na ECI da artéria carótida quando comparada a controles femininos sem diabetes (EDIC, 1999).

As perturbações endoteliais também podem ser verificadas por marcadores inflamatórios, os quais se correlacionam com o risco de desenvolver DCV (ATABEK *et al.*, 2006). Essas perturbações são comumente observadas em pacientes com DM1, estando presentes ao diagnóstico da doença, mas podendo ser revertidas após 1 ano de duração. Romano *et al.* (2001) demonstraram diferenças significantes nos níveis de marcadores inflamatórios como fator de necrose tumoral alfa (TNF α), proteína C reativa (PCR), fator de Von Willebrand (vWF), ativador do plasminogênio tecidual (tPA) e fragmento de protrombina 1 e 2 (F1+2) em crianças com diagnóstico de DM1 a menos de 1 ano (n= 20) comparadas aquelas com duração do DM1 maior que 1 ano (n=20) e a controles saudáveis (n=10). Ainda, houve reversão do quadro inflamatório em 5 crianças do grupos com diagnóstico recente após 1 ano de duração do DM1.

2.2.1.1 Aterosclerose Diabética:

O processo aterosclerótico é mais agressivo, mais extenso e precoce nos indivíduos com diabetes (VINIK e FLEMMER, 2002). O estado crônico de hiperglicemia, a resistência à insulina e a dislipidemia tornam as artérias susceptíveis à aterosclerose (BECKMANN *et al.*, 2002). A disfunção endotelial ocorre com o desequilíbrio entre a produção de substâncias vasodilatadoras (óxido nítrico – NO; prostaglandinas) e vasoconstritoras (endotelinas;

angiotensina II). Esse desequilíbrio ocorre em favor das substâncias constritoras, aumento o estresse mecânico nos vasos. O óxido nítrico também está envolvido na redução da agregação plaquetária, na limitação da inflamação e na diminuição da proliferação e migração de células musculares lisas para dentro do endotélio (BECKMANN *et al.*, 2002; LEROITH *et al.*, 2003; VINIK e FLEMMER, 2002). Sendo assim, uma diminuição na produção de NO implicará na redução das defesas do endotélio contra ações pró-inflamatórias. Além disso, a presença de partículas menores e mais densas de LDL-C é comum no diabetes tipo 1 e facilita seu acúmulo no endotélio (DICHTL *et al.*, 1999). Os monócitos consomem o LDL oxidado, diferenciam-se em células espumosas, as quais são facilmente depositadas no endotélio, que irão formar as estrias de gordura. A evolução da doença é a formação das placas de ateroma que se abastecem de lipídios acumulados no espaço subintimal (camada íntima das artérias), seguindo-se a proliferação de células musculares lisas e denudação do endotélio. Assim a placa de ateroma torna-se cada vez menos estável, sendo susceptível a ruptura. Se isto ocorrer, ocorre a formação de trombos sanguíneos que são os precursores do evento vascular agudo (BECKMANN *et al.*, 2002; LEROITH *et al.*, 2003; VINIK e FLEMMER, 2002).

Podem-se destacar quatro processos distintos, mas que ocorrem concomitantemente, na aterosclerose diabética: a disfunção das células endoteliais, com a redução na produção de óxido nítrico e aumento na produção de substâncias tóxicas; a disfunção das células musculares lisas, com alteração da função vasomotora em favor da vasoconstrição; o déficit na função plaquetária, estimulando fatores intrínsecos da agregação plaquetária e diminuindo a ação de inibidores endógenos; e, a anormalidade na coagulação, com diminuição na capacidade fibrinolítica, aumento dos fatores tecidual e plasmático (pró-coagulantes) (BECKMANN *et al.*, 2002).

Todas estas alterações ocorrem em favor da formação de placa de ateroma instáveis e facilmente rompíveis e são influenciadas pela hiperglicemia e resistência à insulina (BECKMANN *et al.*, 2002; VINIK e FLEMMER, 2002). Contudo, especula-se que a RI parece estar mais envolvida no processo aterosclerótico que a hiperglicemia (HOWARD *et al.*, 1996). A RI contribui para anormalidades lipoproteicas pelo aumento da liberação de ácidos graxos livres pelos adipócitos resistentes à ação da insulina, resultando em um aumento da

quantidade de LDL-C denso e pequeno e na redução do HDL-C, ambos fatores de risco independentes para a aterosclerose (GINSBERG, 2000). De fato, os resultados do DCCT (1993) mostram que o controle glicêmico, com níveis de HbA1c <8%, diminui em maior porcentagem o risco de desenvolver doenças microvasculares (até 76%) em comparação com as macrovasculares (41%).

2.2.2 Acidente Vascular Cerebral:

A prevalência de acidente vascular cerebral é elevada na população geral em torno de 45% (ROTHWELL *et al.*, 2005), e o risco de um evento recorrente pode estar aumentado em até 6 vezes (HR 1.51 a 6.64; $p=0.1$) em indivíduos com idade maior de 60 anos (ARIMA *et al.*, 2006). Além disso, a ocorrência de eventos subsequentes ocorre em territórios arteriais diferentes do evento prévio em 46 a 92% dos casos e o tipo mais comum é o AVC isquêmico (ARIMA *et al.*, 2006).

Em adultos com DM1 a incidência de eventos cerebrovasculares é o triplo comparada a população geral (ADA, 2000; KITTNER *et al.*, 1990) e o quádruplo quando compara-se mulheres com DM e mulheres saudáveis (MANSON *et al.*, 1993). Seguindo a tendência das doenças cardiovasculares, quando comparados com indivíduos sem DM, os pacientes com diabetes apresentam maior porcentagem da reincidência de AVC (71% vs 47%) (BOUHANICK *et al.*, 2006).

Contudo, na população pediátrica com diabetes tipo 1 não há relatos da ocorrência deste tipo de lesão vascular. Considerando-se que os fatores de risco para os eventos cerebrovasculares são os mesmos associados ao desenvolvimento de outras doenças macrovasculares, e que a presença de 2 ou mais fatores de risco acomete 45% das crianças com DM1 (MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008), torna-se imprescindível o acompanhamento destes fatores durante a infância e adolescência. Além disso, está bem estabelecido que esses fatores têm tendência a permanecer até a vida adulta (NIKLAS *et al.*, 2002; RIBEIRO *et al.*, 2006).

2.2.3 Doença Arterial Periférica:

A DAP tem origem na aterosclerose arterial (MARSO e HIATT, 2006), que ocorre mais severa e precocemente entre indivíduos com DM1 (VINIK e FLEMMER, 2002). Além disso, nos pacientes com diabetes, a DAP é mais comumente observada nos vasos sanguíneos distais (artérias tibiais) (HALTMAYER *et al.*, 2001) dos membros inferiores, sendo associada a uma chance de amputação 15 vezes maior comparada a pacientes com DAP e sem diabetes (BILD *et al.*, 1989).

Em crianças com DM1, a DAP não é comum, contudo, os fatores de risco como hipertensão e dislipidemia já estão presentes (LIPTON *et al.*, 2005; SELLERS *et al.*, 2007). Na população com diabetes o risco de desenvolver DAP é 10 vezes maior que na população geral (KANNEL e MCGEE, 1979), e esse maior risco tem sido associado com a hiperglicemia crônica (SELVIN *et al.*, 2004) e a duração do DM1 (JUDE *et al.*, 2001). Morrish *et al.* (1991) encontraram uma incidência de doença na vasculatura periférica de 5,2/1000 pessoas ano em pacientes com DM1, com uma prevalência de DAP em torno de 4,2%.

Em adultos portadores de DM1, a DAP é responsável pela maioria dos casos de amputação de membros inferiores (JUDE *et al.*, 2001), aumentando consideravelmente a morbidade nos pacientes com diabetes, além de conferir um elevado risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular e cerebrovascular, fatais ou não (WEITZ *et al.*, 1996; TASC, 2000). Assim, medidas preventivas em cima dos fatores de risco tradicionais, modificáveis devem ser estimuladas em todos os níveis de prevenção em pacientes com diabetes tipo 1.

2.2.4 Relação das Doenças Microvasculares com o Desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares

Entre 1983 e 1989 o *Diabetes Control and Complications Trial* investigou o efeito da insulinoterapia intensiva no desenvolvimento de complicações a longo-prazo decorrentes do diabetes, sendo que um grupo recebeu a insulinoterapia convencional e o outro recebeu insulinoterapia intensiva. Em

1993, ambos os grupos foram convidados a participar do *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications*, e passaram a receber tratamento intensivo com insulina (injeções múltiplas) devido ao alto índice de complicações microvasculares em pacientes do grupo com tratamento convencional de insulina (2 injeções diárias de insulina).

A ocorrência de complicações micro e macrovasculares do DM1 são incomuns antes dos 10 anos de idade, porém, as mais freqüentes têm origem microvascular (ASMAL *et al.*, 2001). A retinopatia diabética é considerada a principal causa de cegueira no Brasil: 9 em cada 10 pacientes com diabetes irão desenvolver - la após 20 anos de duração da doença (MS, 2008). Ainda, a retinopatia não proliferativa acomete cerca de 40 a 80 % dos pacientes com DM1(KOKKONEN *et al.*, 1994; OLSEN *et al.*, 1999). Similarmente a nefropatia diabética acomete cerca de 17,6% de pacientes com DM1 com insuficiência renal crônica terminal (FARIA *et al.*, 1992), e em adultos jovens com DM1(média de idade 22 ± 5 anos) a presença de microalbuminúria, primeiro sinal de distúrbio renal, foi encontrada em 26%. Como fatores de risco para o seu desenvolvimento, destacam-se níveis glicêmicos inadequados (DCCT, 1995, 2001; NORDWALL *et al.*, 2008) e aumento da pressão arterial (EPPENS *et al.*, 2006).

O desenvolvimento de complicações microvasculares se relaciona significativamente com níveis inadequados de hemoglobina glicada, de modo que pacientes com pior controle glicêmico apresentam maior prevalência de retinopatia (63 vs 33%, $p=.003$), de nefropatia (26 vs 7%, $p=.012$) e de neuropatia diabéticas (32 vs 14%, $p=.041$) comparados com pacientes com bom CG (REICHARD *et al.*, 1996). Segundo dados do DCCT (1995), o nível médio de HbA1c foi de 8,06% no grupo de tratamento intensivo, conferindo uma redução no risco de ocorrência de retinopatia em 76%, de microalbuminúria em 39%, de albuminúria em 54% e de neuropatia em 60%, comparado ao grupo de tratamento convencional.

Além de aumentarem muito a ocorrência de morbidades, talvez o maior efeito adverso das doenças microvasculares em pacientes com DM1 seja o aumento substancial no risco de desenvolver, concomitantemente, doença cardiovascular precoce (DCCT, 2005; NORDWALL *et al.*, 2008; PAMBIANCO *et al.*, 2007). O DCCT (2005) relatou que a presença de microalbuminúria e de

albuminúria, marcadores de risco para o desenvolvimento de nefropatia diabética, associaram-se significativamente com o aumento do risco para DCV. A microalbuminúria foi considerada o preditor de risco mais forte com *hazard ratios* de 6,3 (3,8-10,51) para DAC e falência renal (PAMBIANCO *et al.*, 2007). Além da influência direta sobre a ocorrência de DCV, a presença de microalbuminúria ou albuminúria se associa com alterações no perfil lipídico (SIBLEY *et al.*, 1999), com aumento dos níveis de CT e de TG e com partículas pequenas e densas de LDL-C (CHATURVEDI *et al.*, 2001).

A presença ou não da nefropatia diabética parece ser crucial no desenvolvimento da DCV, de modo que pacientes com DM1 e sem nefropatia apresentam uma incidência de DCV de apenas 7% comparados a 43% nos pacientes com DM1 e com nefropatia (TUOMILEHTO *et al.*, 1998). Esse aumento de 10 vezes no risco de desenvolver DCV em pacientes com nefropatia diabética pode ser explicado por fatores de risco tradicionais como pressão arterial elevada e lipídios com valores inadequados modificados por fatores genéticos (TUOMILEHTO *et al.*, 1998). Entretanto, o desenvolvimento da DCV em pacientes com DM1 também tem sido associado à presença de doença arterial periférica (WEITZ *et al.*, 1996) e com retinopatia diabética (AGARDH *et al.*, 1997).

2.3 Fatores de Risco para o Desenvolvimento de Doenças Cardiovasculares Presentes em Crianças e Adolescentes com Diabetes Tipo 1

2.3.1 Hiperglicemia:

A hiperglicemia age de maneira deletéria nos vasos sanguíneos, provocando uma alteração na estrutura e função do endotélio, aumentando muito o risco de desenvolvimento da aterosclerose (SELVIN *et al.*, 2004). Nos pacientes com DM1 o controle dos níveis de glicemia é o principal aliado na prevenção da ocorrência de complicações pelo diabetes (DCCT, 1993, 1995). Esse controle pode ser feito pela manutenção de níveis ótimos de glicemia sanguínea (TABELA 1) (ADA, 2008) e de hemoglobina glicada (HbA1c) (< 8%)

(ADA, 2007; DCCT, 1996), que representa a média de 3 meses da variação da glicemia sanguínea (CAMARGO e GROSS, 2004). Cada aumento de 18 mg/dL na glicemia sanguínea média (3 meses anteriores) pode aumentar em 1% o valor de HbA1c (DIRECTNET, 2008). Ainda, a hemoglobina glicada é altamente relacionada com o desenvolvimento de doenças microvasculares (DCCT, 1993, 1995) e com a presença de outros fatores de risco tradicionais para a ocorrência de doenças macrovasculares (DCCT, 1995; EDIC, 1999). Por outro lado, a glicemia de jejum é menos sensível para a detecção de risco para mortalidade/morbidade cardiovascular (GROSS *et al.*, 2002).

TABELA 1 – Controle glicêmico ideal por faixa etária.

Idade	Glicemia Sanguínea		Hemoglobina Glicada (HbA1c)
	Pré-refeição (mg/dL)	Pós-refeição (mg/dL)	(%)
0 – 6 anos	100-180	110-200	<8,5 e >7,5
6 -12 anos	90-180	100-180	<8
13-19 anos	90-130	90-150	<7,5

Fonte: American Diabetes Association – ADA. Standards of medical care in diabetes. Diab Care, v.31, supl. 1, p. S34, 2008.

Os níveis de HbA1c apresentam grande dependência da idade do paciente e da duração do DM1 (GERSTLET *et al.*, 2008), com predominância de pior nível de HbA1c no sexo feminino comparado ao masculino (GERSTLET *et al.*, 2008; HOCKHAUSER *et al.*, 2008). Além disso, existe um efeito significativo da maturação sexual, de modo que ao entrar na puberdade, crianças com DM1 tendem a apresentar piora no seu nível de HbA1c (MORTENSEN e HOUGARD, 1997).

Os motivos pelos quais as crianças e adolescentes com DM1 não atingem um nível de HbA1c ideal (< 8%) (DCCT, 1996) podem ser: aplicação inadequada de insulina ou até mesmo a ausência da aplicação (QUINN *et al.*, 2003), alimentação rica em gordura levando ao aumento excessivo do peso corporal e conseqüentemente à resistência a insulina (DIB, 2006), monitoração insuficiente da glicemia de ponta de dedo, levando a ministrar doses erradas de

insulina (DCCT, 1993; OLIVEIRA *et al.*, 2005), e fatores psicossociais (ARAUJO e MAZZA, 2008; MAIA e ARAUJO, 2004). Segundo GERSTLET *et al.* (2008) 23% das crianças e adolescentes com DM1 (n= 27.035) não apresentam níveis ideais de HbA1c, e esta tendência tem sido encontrada em inúmeros estudos nacionais (ASSUNÇÃO *et al.*, 2005; GOMES *et al.*, 2003; MOURÃO JÚNIOR *et al.*, 2006) e internacionais (BOUHANICK *et al.*, 2003; MAJALIWA *et al.*, 2007; MORTENSEN e HOUGAARD, 1997; SELLERS *et al.*, 2007; URBACH *et al.*, 2005), nas mais diversas etnias.

Como resultados consistentes, pode-se afirmar que: 1) O pior controle glicêmico se associa significativamente com baixo nível sócio-econômico (ARAUJO e MAZZA, 2008; CARTER *et al.*, 2008; GALLEGOS-MACIAS *et al.*, 2003); 2) Os níveis elevados glicemia de jejum e de HbA1c aumentam significativamente a chance de ocorrer complicações microvasculares em pacientes com DM1 (DCCT, 1993, 1995); e 3) Não há comprovação de uma relação direta entre o nível de controle glicêmico e o desenvolvimento de DCV em crianças e adolescentes com DM1 (KLEIN *et al.*, 1995; SIBAL *et al.*, 2006), mas sim de uma correlação do pior controle glicêmico e a presença de fatores de risco para o desenvolvimento de DCV nesta população (DCCT, 1993, 2005).

A cada aumento de 1% no nível de HbA1c, o risco relativo para DAC é de 1,15 (IC 95%, 0,92 a 1,43) e para DAP de 1,32 (IC 95%, 1,19 a 1,45) em pacientes com DM1 (SELVIN *et al.*, 2004). Níveis elevados de HbA1c são inversamente relacionados ($r=-0,42$, $p=.01$) com os anticorpos do LDL-C oxidado, o que pode aumentar o risco para aterosclerose em pacientes com DM1 entre 6 e 18 anos de idade (KARA *et al.*, 2008). Os níveis elevados de triglicerídeos (acima de 2 DP da média) se associaram significativamente com o grau de controle metabólico e com a duração do diabetes ($r^2= 16\%$ e 11% , respectivamente, $p=.0001$) em adolescentes portadores de diabetes, porém, a mesma relação não foi encontrada para os níveis elevados de colesterol total (n= 126) (POLAK *et al.*, 2000). Contudo, há evidências da associação significativa entre CT, LDL-C, HDL-C e suas subfrações com os níveis de HbA1c e a idade, em ambos os sexos, em uma amostra de 3159 pacientes com DM1 (IDIZIOR-WALUS *et al.*, 2001).

Além disso, controle glicêmico ruim (HbA1c) também está associado com a presença de níveis elevados (acima do percentil 97) de pressão arterial

(KNERR *et al.*, 2008), assim como, com alteração no controle da pressão arterial (GRANDI *et al.*, 2006; TARN e DRURY, 1986). Durante a noite há redução no declive das PA sistólica e diastólica, e na pressão arterial média de crianças com DM1 (HbA1c média= $8\pm 1,8\%$) comparadas a controles saudáveis ($p<.001$), aumentando o risco para complicações microvasculares (DOST *et al.*, 2008). O nível de HbA1c se correlacionou significante com o perfil de pressão arterial e com o declive das pressões arteriais no período noturno (DOST *et al.*, 2008). Ainda, apesar dos níveis pressórico alterados apresentarem baixa prevalência em crianças, na presença de DM1, aumentos precoces na pressão arterial diastólica podem indicar mudanças cardiovasculares deletérias em resposta ao diabetes (TORCHINSKY *et al.*, 2004).

Níveis inadequados de hemoglobina glicada se correlacionam significativamente com IMC elevado (DIABAUD 2, 2001), entretanto, essa relação é pouco esclarecida, pois há relatos de melhora significativa no controle glicêmico com ganho de peso acima de 5 kg (mudança no HbA1c de $-0,10\pm 0,07$ com $>5\text{kg}$ vs $0,10\pm 0,05$ com $\leq 5\text{kg}$, $p=.012$), enquanto os níveis de lipídios e de PA pioraram significativamente após 7,3 anos de seguimento ($n=3250$, 1800 com DM1, 15 a 60 anos).

Finalmente, o pior controle glicêmico pode interferir na aptidão cardiorrespiratória e no nível de atividade física de crianças com DM1, de modo que a ACR pode estar diminuída em crianças com pior CG (KOMATSU *et al.*, 2005; NIRANJAN *et al.*, 1997). O controle glicêmico adequado se associa significativamente com ACR normal em crianças e adolescentes com DM1 (HEYMAN *et al.*, 2005; MICHALISZYN *et al.*, 2009). Heyman *et al.* (2005) encontrou capacidade física normal ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) em crianças com DM1 que apresentaram controle glicêmico adequado. Contudo, a relação do NAF com o CG é menos evidente, de modo que há relatos mostrando uma associação significativa (BERNARDINI *et al.*, 2004; WADÉN *et al.*, 2005) e outros estudos falharam em demonstrar essa relação (AMAN *et al.*, 2009; LIGTENBERG *et al.*, 1999; OVERBY *et al.*, 2008).

2.3.2 Obesidade:

A presença ou não de obesidade era considerado como diagnóstico diferencial para o diabetes tipo 2 em crianças e adolescentes (ROSENBLOOM *et al.*, 1999). Entretanto, com a epidemia de obesidade infantil (TROIANO e FLEGAL, 1998; WHO, 2007), sua presença está sendo relatada em crianças com DM1 (MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008). Segundo Margeirsdottir *et al.* (2008), apenas 4% das crianças com DM1 estavam obesas, sendo que a presença concomitante de outros fatores de risco para DCV foi encontrada mais de 45% da população estudada. Porém, dados de outra população de crianças com diabetes (n= 3357; 84,5% com DM1) a prevalência de sobrepeso e obesidade foi de 43%, sendo que 39% percebiam que estavam um pouco ou muito acima do peso ideal, 27% se preocupavam com seu peso e quase 40% estavam tentando perder peso (LAWRENCE *et al.*, 2008).

No DM1 existe uma melhora do controle metabólico, mensurado pelo HbA1c, nos indivíduos com ganho de peso > 5 kg, entretanto, esse benefício foi mascarado pela piora nos níveis de CT, TG, PAS e PAD neste mesmo grupo (FERRIS *et al.*, 2006). Da mesma forma, as consequências negativas do ganho de peso associado a insulino terapia parece ser maior na terapia intensiva comparada a convencional, de modo que o grupo submetido a terapia mais intensa mostrou maiores níveis de IMC, pressão arterial, lipídios e lipoproteínas comparados ao grupo com terapia tradicional (PURNELL *et al.*, 1998).

A obesidade, mensurada pelo IMC ou por índice de obesidade central, se relaciona com diversos fatores de risco cardiovascular, entre eles hipertensão (FERRIS *et al.*, 2006), dislipidemia (PURNELL *et al.*, 1998; SIBLEY *et al.*, 2003) e espessura da camada íntima da artéria carótida (EDIC, 1999). Além disso, alterações na contratilidade do ventrículo esquerdo se correlacionam com o IMC ($r=0,34$, $p<.03$), dose de insulina ($r=0,36$, $p<.02$) e eliminação de creatinina ($r=0,40$, $p<.02$) (KIMBALL *et al.*, 1994).

A obesidade abdominal é um conhecido preditor de risco para DCV em crianças e adolescentes sem diabetes (BOTTON *et al.*, 2007; KREKOUKIA *et al.*, 2007). Similarmente, em crianças com DM1, a circunferência abdominal, índice de adiposidade abdominal, se correlacionou com pressão arterial

sistólica ($R^2 = 0,204$; $p=.002$), triglicerídeos ($R^2 = 0,077$; $p=.015$), proteína C reativa ($R^2 = 0,214$; $p=.001$) e HDL-C ($R^2 = -0,296$; $p=.001$), considerados fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardíaca (JUNG *et al.*, 2009). Doenças microvasculares também são associadas com o excesso de adiposidade central, de modo que a cada 10 cm de aumento na CA ao final do estudo DCCT ($n= 1279$ pacientes com DM1) o risco para microalbuminúria clínica era de 1,34 (IC 95%; 1.07 - 1.68) (DE BOER *et al.*, 2007).

O IMC também se associa diretamente com os fatores de risco tradicionais para DCV. Arai *et al.* (2008) encontraram associações positivas entre IMC e hemoglobina glicada (coeficiente de regressão = 0,034; $p<.001$), colesterol total (coeficiente de regressão = 0,168; $p<.001$), triglicerídeos (coeficiente de regressão = 0,134; $p<.001$) e pressão arterial sistólica (coeficiente de regressão = 0,219; $p<.001$), e negativa com HDL-C (coeficiente de regressão = - 0,194; $p<.001$) em sujeitos portadores de DM1 ($n= 1486$, destes 401 com diagnóstico antes dos 20 anos de idade).

2.3.2.1 O Papel da Obesidade no Desenvolvimento da Resistência a Insulina em Indivíduos com Diabetes Tipo 1 :

A existência de obesidade, principalmente a abdominal, pode promover o surgimento da resistência à insulina e conseqüentemente, uma maior necessidade de insulina em pacientes com DM1 (DIB, 2006). Segundo Jacob *et al.* (2006), o mecanismo pelo qual ocorre aumento do peso em adultos com DM1 não se deve somente a uma maior ingestão calórica, seja por um apetite acentuado ou pelo combate à hipoglicemia com o aumento do consumo de carboidratos, mas também envolve os efeitos lipogênicos da insulina que podem ocorrer mesmo na ausência de um maior aporte alimentar. Assim, forma-se um mecanismo semelhante ao de indivíduos obesos não-diabéticos (DIB, 2006): o aumento do tecido adiposo visceral pode levar a um déficit na ação da insulina.

Lee *et al.* (2006b) demonstraram que a obesidade central, mensurada pela circunferência de cintura, é preditora independente da resistência à insulina em jovens afro-americanos e caucasianos. Em crianças com DM1 também existe relação significativa positiva entre marcadores de RI (HOMA –

IR) e a circunferência abdominal (QUIJADA *et al.*, 2008). Da mesma forma, o IMC se associa com maior dose de insulina (coeficiente β 0,006 \pm 0,003; $p=0.04$) (AHMED *et al.*, 2003), que pode ser usada como marcador de RI pois uma dose de insulina diária > 1 U/kg/dia indica presença de resistência à ação da insulina exógena (REINEHR *et al.*, 2005). Porém, outro estudo (ARAI *et al.*, 2008) falhou em comprovar a relação entre IMC (superior a 23 kg/m²) e a maior dose de insulina em uma amostra de adultos jovens com DM1 ($n= 401$ com diagnóstico antes dos 20 anos de idade).

2.3.3 Dislipidemia:

Indivíduos com diabetes tipo 1 apresentam um perfil lipídico desfavorável, com baixo HDL-C (PÉREZ *et al.*, 2000) e alto nível de triglicerídeos (PURNELL *et al.*, 1998), o que se relaciona estreitamente ao aumento do risco para desenvolver doenças ateroscleróticas e cardíacas (CASTRO *et al.*, 2004). Além disso, tem sido relatado que a presença de partículas mais densas e pequenas de LDL-C são mais comuns em portadores de DM1 quando comparados aos controles saudáveis (GUY *et al.*, 2009). Comparados com indivíduos sem diabetes, pacientes com DM1 apresentam maior prevalência de dislipidemia no sexo masculino (9,7% vs 17,5%, $p=0.04$) e similar no sexo feminino, e o fenótipo de dislipidemia mais comumente encontrado nesta população foram baixos níveis de HDL-C, independente do nível de controle glicêmico (PEREZ *et al.*, 2000).

Contudo, estudos recentes têm demonstrado que outros fenótipos de dislipidemia podem ser encontrados em indivíduos com diabetes tipo 1. Níveis alterados de colesterol total (CT \geq 200 mg/dL), LDL-C (\geq 130 mg/dL) e triglicerídeos (TG \geq 200mg/dL) foram encontrados em 35%, 27% e 12%, respectivamente, das crianças com DM1 ($n=1973$) (PETITTI *et al.*, 2007). Similarmente, Arcanjo *et al.* (2005) relataram maior prevalência de CT e LDL-C com valores alterados em crianças e adolescentes com DM1 comparados a controles saudáveis.

Schwab *et al.* (2007) analisaram a frequência de fatores de risco para DCV em indivíduos com DM1 entre 0 e 26 anos de idade, mostrando que 53% da amostra apresentou pelo menos um fator de risco para DCV ($n= 27.358$). A

dislipidemia foi encontrada em 28,6% dos indivíduos, sendo a presença de baixo HDL-C mais freqüente entre os meninos e de colesterol total e LDL-C elevados, entre as meninas. Da mesma forma, um estudo (MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008) em 1658 crianças com DM1 relatou que houve diferença pelo sexo entre os níveis de lipídios apenas para LDL-C > 100 mg/dL (maior prevalência nos meninas) e para HDL-C < 45 mg/dL (maior prevalência nos meninos). A homeostase entre absorção e síntese de colesterol é mantida em crianças saudáveis, mas não em crianças com DM1, de modo que a taxa de absorção de colesterol é significativamente maior em crianças com DM1 (JARVISALO *et al.*, 2006), podendo ser esta a razão para a maior ocorrência de níveis alterados de lipídios e lipoproteínas em crianças e adolescentes com DM1.

Apesar de pacientes com DM1 apresentarem níveis alterados de lipídios e lipoproteínas, essas alterações podem ser modificadas se um bom controle metabólico é mantido. Níveis de CT, VLDL-C, LDL-C, HDL-C e TG podem ser mantidos dentro das recomendações com o uso adequado da insulinoterapia convencional (DUNN *et al.*, 1992; KOBBAH *et al.*, 1988). O EDIC – *Epidemiology of Diabetes Intervention and Complication* (1999), estudo longitudinal que deu continuidade ao *Diabetes Control and Complication Trial*, verificou que os preditores mais fortes para a espessura da camada íntima da artéria carótida comum foram a idade, a estatura, o tabagismo e o LDL-C, e para a espessura da camada íntima da artéria carótida interna foram idade, tabagismo e LDL-C, enquanto que o nível de HbA1c e a insulinoterapia intensiva no DCCT não se associaram significativamente com a espessura da carótida.

2.3.4 Hipertensão Arterial:

Em crianças com DM1 a prevalência de hipertensão é em torno de 8,1% (n=27.358) (SCHWAB *et al.*, 2007), podendo apresentar variações geográficas (KNERR *et al.*, 2008; LOPES *et al.*, 2002), porém não costuma ser muito elevada e geralmente é menor que a encontrada em crianças com DM2 (LIPTON *et al.*, 2005). Dos pacientes com DM1 (idade média inicial 17 anos), seguidos em média por 5 anos, 21,7% apresentaram pré-hipertensão, 4,7%

com hipertensão e 73,6% permaneceram normotensos. O risco relativo de desenvolver hipertensão foi 3,2 (0,8 – 12,3) no grupo inicialmente pré-hipertenso comparado ao grupo normotenso. O aumento na prevalência de pré-hipertensão e hipertensão foi de 10% e 7%, respectivamente, no período de acompanhamento do estudo (COBAS *et al.*, 2008).

A presença de HAS também se correlaciona negativamente com o DM1, pois, somada a um controle glicêmico precário (HbA1c >8%) (DCCT, 1993), pode precipitar o aparecimento de nefropatia e retinopatia diabética (TUOMILEHTO *et al.*, 1998), estando associada com o desenvolvimento de DCV (KOIVISTO *et al.*, 1996; SCHWAB *et al.*, 2007). Além disso, a presença de PA acima do percentil 97 durante a infância em crianças com DM1 persiste até a adolescência e início da vida adulta (KNERR *et al.*, 2008).

Quando se analisa a pressão arterial em crianças com DM1, pode-se aferir a PA em dias aleatórios ou realizar um monitoramento da pressão arterial por 24 horas (MPA). Segundo Lopes *et al.* (2002), não houve diferença nas pressões arteriais sistólica e diastólica mensuradas em dias aleatórios, nem aferidas pelo MPA no período diurno de crianças com DM1 comparadas com crianças saudáveis, mas houve diferença significativa na PAS e PAD aferida pelo MPA no período noturno, sugerindo que essas alterações podem sinalizar processo precoce de nefropatia subclínica e/ou neuropatia autonômica.

A presença de microalbuminúria em crianças com DM1 influencia nos níveis pressóricos (SCHULTZ *et al.*, 2004), de modo que quando comparadas a crianças com DM1 normoalbuminúricas ou sem diabetes a PAS média em 24 horas e a PAS noturna são maiores nas crianças com microalbuminúria (SOCHETT *et al.*, 1998). Contudo, indivíduos com diabetes podem apresentar maior prevalência de PAS elevada mesmo com taxa de excreção de albumina normal quando comparados a controles saudáveis (RONNBACK *et al.*, 2004).

A pressão arterial elevada (> percentil 90, pré-hipertensão) se correlaciona significativamente com a espessura da camada íntima da artéria carótida ($\rho = 0,32$; $p = .004$), conhecido marcador de doença aterosclerótica (SCHWAB *et al.*, 2007b). Níveis de PAS >110 mmHg e de PAD >80 mmHg já conferem um risco relativo para mortalidade entre 2 e 4 e para DAC entre 1,5 e 3,5, sugerem que os níveis de PA sejam mantidos abaixo de 120 mmHg para

PAS e de 80 mmHg para PAD em pacientes com DM1 com início do diabetes na adolescência (ORCHARD *et al.*, 2001).

2.3.5 Inatividade Física:

Um importante fator de risco cardiovascular relacionado ao DM1 é a inatividade física, que pode contribuir para uma baixa aptidão cardiorrespiratória (EKELUND *et al.*, 2007). A atividade física regular parece ser determinante na manutenção e/ou aumento da ACR (BAQUET *et al.*, 2006), porém estudos recentes (HERBEST *et al.*, 2007; MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008; VALERIO *et al.*, 2007) têm demonstrado uma elevada prevalência de sedentarismo entre crianças e adolescentes com diabetes tipo 1.

Valério *et al.* (2007) verificaram que a frequência média de atividade física moderada a vigorosa para crianças com DM1 é de $2,8 \pm 2,5$ dias/semana, sendo significativamente menor quando comparada a frequência média do grupo controle ($3,6 \pm 1,9$ dias/semana, $p=.0004$). Ainda, o escore de AFMV foi mais alto para meninos que para meninas, em ambos os grupos. Entre os sujeitos com diabetes tipo 1, 24,6% eram sedentários, 50,7% moderadamente ativos e 24,6% ativos. Estudos recentes (HERBEST *et al.*, 2007; MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008), também têm mostrado alta prevalência de atividades sedentárias em crianças e adolescentes com DM1: 42,5% assistiam TV por 2 horas ou mais, e 99,7% passavam 2 horas ou mais por dia em atividades sedentárias como estudar sentado, uso de computador e vídeo game (MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008).

Herbest *et al.* (2007), revelaram que em uma amostra de 23.251 sujeitos com DM1 (idades entre 3 a 18 anos), 44,7% foram classificados como sedentários, 37% faziam atividade física 1 a 2 vezes por semana, e somente 18,3% praticavam AF segundo as recomendações atuais (KORTH *et al.*, 2004), 3 ou mais vezes por semana. A maior frequência de AF regular foi mais comum em meninos que em meninas, e se associou com menores níveis de CT, de LDL-C e de TG no grupo 15-18 anos, com menores níveis de LDL-C e maior nível de HDL-C no grupo 9-14 anos, e com menor nível de HDL-C no grupo 3-8 anos (HERBEST *et al.*, 2007). Em relação ao controle glicêmico, verificado pela

HbA1c, foi encontrado um menor valor de HbA1c no grupo com maior frequência de AF regular, em ambos os sexos, em todos grupos etários (HERBEST *et al.*, 2007).

Similarmente, a mudança no NAF (minutos/semana) obteve correlação significativa com a HbA1c ($r=-0.62$), o CT ($r=0.76$), o HDL-C ($r=0.64$), a ApoA1 ($r=0.79$) e ApoB ($r=-0.70$), a dose insulina ($r=-0.67$), a porcentagem de gordura corporal ($r=-0.51$), massa livre de gordura ($r=0.68$), e a sensibilidade à insulina ($r=0.62$) (LEHMANN *et al.*, 1997).

Tanto em indivíduos saudáveis como em pacientes com diabetes tipo 1, a prática regular de atividade física resulta em melhoras na aptidão cardiorrespiratória, na composição corporal e no controle glicêmico (HEYMAN *et al.*, 2007; LAAKSONEN *et al.*, 2000; MOSHER *et al.*, 1998; RIGLA *et al.*, 2000; SIDERAVIČIŪTĖ *et al.*, 2006). Contudo, em indivíduos com DM1, o exercício pode melhorar o controle glicêmico se for ajustado para o nível de treinamento individual (SALVATONI *et al.*, 2005), ou seja, quando o paciente com DM1 apresenta baixa aptidão física, poderá realizar uma AF de intensidade moderada à custa de uma maior porcentagem do VO_{2max} , mudando o padrão de comportamento da glicemia sanguínea (MARLISS *et al.*, 2002). Para manter ou aumentar a ACR é necessária a realização de atividade física regular, diariamente, com intensidade moderada-vigorosa, conforme as recomendações do *American College of Sports Medicine* (KORTH *et al.*, 2004; HASKELL *et al.*, 2007). Entretanto, um dos maiores problemas da realização da atividade física em crianças portadoras de DM1 é a ocorrência freqüente de hipoglicemia durante ou até mesmo após várias horas do término do exercício (DIRECTNET, 2005; GIANNINI *et al.*, 2006), o que acaba desencorajando a realização de uma atividade física regular por essas crianças (DIRECTNET, 2005).

Apesar do risco de hipoglicemia, a atividade física é recomendada para crianças com DM1 (HERBST *et al.*, 2006; TONI *et al.*, 2006). Segundo Hoffman (2004), com um regime adequado de insulina e com um plano alimentar individualizado, crianças com DM1 podem usufruir dos benefícios físicos e psicossociais promovidos pelo exercício. Herbst *et al.* (2006) relataram que a AF regular é o fator que mais influencia o controle da glicemia sem, no entanto, aumentar o risco de hipoglicemia em crianças com DM1.

Da mesma forma, alguns estudos têm comprovado que a atividade física regular seja ela contínua ou intermitente (GUELFÍ *et al.*, 2005) não aumenta o risco de hipoglicemia (BERNARDINI *et al.*, 2004). Além disso, recomenda-se que a AF aeróbica para pacientes pediátricos insulínod dependentes seja de intensidade moderada a vigorosa (40-85% do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ ou 55-90% da $\text{FC}_{\text{máx}}$), de 3 a 5 vezes por semana, durante 20-60 minutos (ADA, 2004), com 5 a 10 minutos de atividades aeróbicas de baixa intensidade para o aquecimento e com 5 a 10 minutos de exercícios de flexibilidade (ACSM, 2002).

2.4 Aptidão Cardiorrespiratória, Doença Cardiovascular e Diabetes

Tipo 1:

2.4.1 Definição:

A aptidão cardiorrespiratória indica a capacidade aeróbica do indivíduo para realizar uma atividade física e/ou esporte, podendo ser determinada pelo consumo máximo de oxigênio. Este representa a taxa máxima de utilização do oxigênio bem como a sustentação da produção de ATP pela via oxidativa nos músculos esqueléticos, pois a habilidade do coração em promover a entrega de sangue e oxigênio é limitada (SALTIN e STRANGE, 1992; BASSETT e HOWLEY, 1997). Portanto, o consumo de oxigênio é um dos determinantes da performance física representando uma medida paramétrica verdadeira da capacidade aeróbica para um indivíduo em determinado grau de aptidão e de disponibilidade de oxigênio (LEVINE, 2008).

O $\text{VO}_{2\text{máx}}$ pode ser determinado por teste de esforço, em esteira ou cicloergômetro, com análise dos gases expirados (ergoespirometria) que representa o padrão ouro na análise de $\text{VO}_{2\text{máx}}$ (PARIDON *et al.*, 2006). Contudo, esta análise exige pessoal treinado, apresenta um custo elevado, e pode ser de difícil aplicação em crianças (PARIDON *et al.*, 2006). Devido a essas questões foram desenvolvidas diversas equações de predição do $\text{VO}_{2\text{máx}}$, entre as quais a equação de Léger *et al.* (1988) foi validada para crianças, adolescentes e adultos jovens. Para a predição do $\text{VO}_{2\text{máx}}$ através desta equação não é necessário realizar um teste de esforço máximo em

esteira; aplica-se o teste de corrida vai e vem em 20 metros desenvolvido por Léger *et al.* (1983) para predizer o $\text{VO}_{2\text{máx}}$, que também foi validado para crianças e adolescentes das mais diversas etnias (OLDS *et al.*, 2006).

2.4.2 Aptidão Cardiorrespiratória e Fatores de Risco para Doença Cardiovascular:

A aptidão cardiorrespiratória, mensurada pelo $\text{VO}_{2\text{máx}}$, apresenta correlações importantes com diversos fatores de risco metabólicos e cardiovasculares. Estudos correlacionais em amostras de crianças e adolescentes saudáveis (MESA *et al.*, 2006) mostraram que a ACR se correlacionou com os níveis de TG ($p=.004$), de HDL-C ($p=.013$), Apo A1 ($p=.028$) em meninos, e somente com os níveis de HDL-C ($p=.045$) em meninas. Esses resultados demonstram que tanto a ACR como o gerenciamento do peso corporal são indispensáveis para a prevenção do risco metabólico em adolescentes. Da mesma forma, Klasson-Heggebo *et al.* (2006) encontrou em uma amostra de 4072 crianças, uma forte relação entre a ACR e o somatório de quatro dobras cutâneas, independentemente do país e do estágio puberal, sendo que esta relação apresenta forma curvilínea. Assim, os maiores benefícios seriam alcançados quando se aumenta o nível de ACR de baixo para moderado. Além disso, sabe-se que a ACR é mais fortemente correlacionada com o risco metabólico (i. e. presença de fatores de risco para a síndrome metabólica) quando comparada ao nível de AF total, porém, a adiposidade corporal parece interferir nesta correlação (LEE *et al.*, 2006a; RIZZO *et al.*, 2007).

Nos adultos a relação entre aptidão cardiorrespiratória e doenças crônicas está bem estabelecida, sendo considerada independente da adiposidade corporal (WHALEY *et al.*, 1999; WONG *et al.*, 2004). Em crianças e adolescentes esta relação ainda não está definida, de forma que alguns autores afirmam que a adiposidade corporal é um fator preditivo independente para DCV, e não a atividade física ou a aptidão cardiorrespiratória (BOREHAM *et al.*, 2001; LEE *et al.*, 2006a; THOMAS *et al.*, 2007a). Contudo, Bell *et al.* (2007) demonstraram que após 8 semanas de exercício aeróbico (65 a 85% da $\text{FC}_{\text{máx}}$), em crianças obesas de ambos os sexos, houve uma diminuição da

resistência à insulina por causa da melhora na aptidão aeróbica (FC_{máx}), independentemente de modificações no peso ou na composição corporais.

O nível de atividade física e a aptidão cardiorrespiratória se correlacionam de maneira dissociada e independente com os fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, de modo que o NAF se associa com esses fatores de risco independentemente da adiposidade corporal, enquanto que o mesmo não ocorre para a ACR (EKElund *et al.*, 2007). Kriemler *et al.* (2008), relataram que, em uma amostra de 502 crianças saudáveis, originadas de áreas rural e urbana, uma menor ACR, um menor NAF e viver em área urbana foram associados independentemente com um aumento do risco metabólico. Assim, esses achados trazem importantes implicações clínicas, pois, mesmo em crianças saudáveis, a ACR e a AF podem exercer um efeito positivo sobre os fatores de risco cardiovasculares, superando os benefícios da redução na obesidade (KRIEMLER *et al.*, 2008). Por ser a associação da ACR e da AF com os fatores de risco independente uma da outra, sugere-se que seria mais fácil aumentar o NAF que aumentar o nível de ACR (KRIEMLER *et al.*, 2008), o qual é determinado, parcialmente, pela genética (BOUCHARD *et al.*, 1992 e 1998) e necessita de uma alta intensidade para ser modificada (BAQUET *et al.*, 2006).

Diversos estudos experimentais (HEYMAN *et al.*, 2007; LAAKSONEN *et al.*, 2000; RIGLA *et al.*, 2000; SIDERAVIČIŪTĖ *et al.*, 2006) têm relatado melhora da ACR em crianças e adolescentes com DM1, através do treinamento aeróbico com ou sem treino de resistência associado. Heyman *et al.* (2007), encontrou aumento de $7,9 \pm 8,3\%$ (watts) na performance do teste em cicloergômetro (PWC170) em uma amostra de meninas com DM1 submetidas a treinamento físico (80 a 90% da FC_{reserva}, n= 9) quando comparadas ao grupo controle (n=7). Similarmente, Sideravičiūtė *et al.* (2006), mostraram que 14 semanas de natação promoveram um efeito positivo na massa gorda e na capacidade aeróbica em 19 meninas com DM1. Rigla *et al.* (2000) relataram que 3 semanas de atividade física aeróbica (60 a 75% VO_{2máx}) melhorou a ACR (VO_{2máx} = $33,7 \pm 7$ mL/kg/min vs $38,5 \pm 7,7$ mL/kg/min, $p < 0.05$) de pacientes com DM1 (idade média = 25.5 ± 6 anos). Laaksonen *et al.* (2000) também encontrou melhora do VO_{2pico} ($43,4 \pm 8$ mL/kg/min VS $46,1 \pm 6,6$ mL/kg/min, $p = 0.023$) em homens com DM1 após 12 a 16 semanas de AF

moderada a vigorosa, que se correlacionou inversamente com a idade ($r=-0,41$) e tendeu a se correlacionar inversamente com o nível de CT ($r=0,25$, $p=0.073$).

Outro estudo (LEHMANN *et al.*, 1997) com 20 adultos jovens portadores DM1, realizou 3 meses de exercício aeróbico supervisionado (50 a 70% do $VO_{2máx}$), encontrando boa correlação entre mudanças na AF e o aumento do $VO_{2máx}$ ($r=0,75$, $p<.05$), de modo que quanto maior o tempo (minutos) dedicado a realizar AF semanalmente, maior o incremento no $VO_{2máx}$ (ml/min). Os homens ($n=13$) apresentaram valor do $VO_{2máx}$ significativamente maior, antes e após a intervenção, comparados às mulheres ($n=7$), e o aumento no valor do $VO_{2máx}$, em ambos os sexos, foi de 6% ($p<.001$). As mudanças no $VO_{2máx}$ se correlacionaram significativamente com HDL-C ($r=0,51$, $p=.02$) e massa magra ($r=0,53$, $p=.01$), e inversamente com CT ($r=-0,48$, $p=.03$), insulina ($r=-0,62$, $p=.03$) e porcentagem de GC ($r=-0,53$, $p=.01$). Além disso, na regressão múltipla, o $VO_{2máx}$ esteve presente nos modelos que explicaram a maior parte da variância do HDL-C, do LDL-C, do TG e da pressão arterial sistólica (PAS). Finalmente, o $VO_{2máx}$ se correlacionou significativamente com os níveis de CT, de ApoB, de TG e de Lp(a) (LEHMANN *et al.*, 1997).

Alguns estudos transversais relataram associações significantes entre fatores de risco cardiovasculares e a ACR (MICHALISZYN *et al.*, 2009; WALLYMAHMED *et al.*, 2007). Wallymahmed *et al.* (2007) demonstraram correlações significantes entre $VO_{2máx}$ e massa magra ($r= 0,26$; $p<.01$), idade ($r= -0,32$; $p<.01$), IMC ($r= -0,17$; $p<.01$), duração do DM1 ($r= -0,27$; $p<.01$) e massa gorda ($r= -0,33$; $p<.01$) em pacientes adultos com DM1. Similarmente, em adolescentes com DM1 (idade média de $15,3\pm1,9$ anos) com controle glicêmico razoável (HbA1c média $8,7\pm1,6\%$) a ACR (VO_{2pico}) esteve presente nos modelos que explicaram a variância da HbA1c e do colesterol total (MICHALISZYN *et al.*, 2009).

2.4.3 Aptidão Cardiorrespiratória e Diabetes Tipo 1:

As alterações no nível de ACR em indivíduos com DM1, levando a uma menor aptidão aeróbica, podem ter explicações no controle glicêmico inadequado, e não somente na alta prevalência de inatividade física nesta população. De acordo com Gusso *et al.* (2008), meninas com diabetes mellitus

tipo 2 apresentaram menor capacidade aeróbica ($VO_{2\text{máx}}$) comparadas a meninas com DM1. Além disso, a HbA1c e a duração do diabetes não afetaram os resultados ao exercício máximo. Ainda, nas meninas com DM1 o débito cardíaco (DC) e o volume de ejeção (VE) foram significativamente menores quando comparados aos outros grupos (4 grupos de meninas: DM2 x DM1 x obesas x não-obesas). Ambos os grupos com diabetes apresentaram menor capacidade aeróbica e respostas anormais do VE no exercício submáximo comparados aos controles. Esses achados sugerem que o déficit cardíaco ocorre precocemente com a progressão das complicações do diabetes (GUSSO *et al.*, 2008). O principal achado foi o menor VE nos grupos com diabetes, podendo ser ter como mecanismo a hiperglicemia prolongada (GUSSO *et al.*, 2008), que leva a alterações na estrutura do miocárdio pelo acúmulo de produtos finais da glicação avançada e, no caso do colágeno, por promover a fibrinólise e a diminuição da flexibilidade do tecido conectivo (COOPER, 2004) o que pode limitar o volume diastólico final (POLINER *et al.*, 1980).

Da mesma forma, outros estudos com indivíduos portadores de DM1 têm demonstrado uma menor aptidão cardiorrespiratória comparando-se com controles saudáveis (KOMATSU *et al.*, 2005; NIRANJAN *et al.*, 1997). Segundo Komatsu *et al.* (2005), pacientes com DM1 (idade média de 16 anos) apresentaram menor capacidade aeróbica ($VO_{2\text{pico}}$ médio $41,57 \pm 7,68$ ml/kg/min vs $51,12 \pm 9,94$ ml/kg/min) comparados com controles da mesma idade, sem diabetes ($p < .001$), assim como apresentaram tempo para a exaustão significativamente menor ($8,75 \pm 1,6$ min vs $10,82 \pm 1,44$ min, $p < .001$).

Por outro lado, Veves *et al.* (1997), demonstraram que jovens com DM1, regularmente ativos, sem complicações próprias do diabetes (i. e. neuropatia autonômica), apresentaram $VO_{2\text{máx}}$ similar aos controles ativos (54.0 ± 8.1 ml/kg/min vs 56.8 ± 9.1 ml/kg/min, respectivamente). Ao contrário, em indivíduos com DM1, ativos regularmente, mas com complicações devido ao diabetes, apresentaram valores de $VO_{2\text{máx}}$ similares aos controles sedentários. Assim, o diabetes mellitus por si só não afeta a capacidade aeróbica, mas sim a presença de neuropatia, seja autonômica ou periférica, que reduz os níveis de $VO_{2\text{máx}}$. Segundo Faulkner *et al.* (2005), as variáveis que explicam 55% da variação da resistência cardiovascular ($VO_{2\text{pico}}$) foram o sexo feminino, o maior

IMC, o pior controle metabólico e o baixo nível de AF, em uma amostra de crianças e adolescentes com DM1 e 2.

A maioria dos estudos na população pediátrica envolve crianças e adolescentes aparentemente saudáveis, pois o objetivo é realizar um diagnóstico precoce dos fatores de risco predisponentes para o desenvolvimento de doenças crônicas ao longo da vida (KLASSON-HEGGBO *et al.*, 2006; KATZMARZYK *et al.*, 1999; MESA *et al.*, 2006). No caso do diabetes tipo 1, o seu desenvolvimento tem início na infância, podendo iniciar em idades bem precoces, e os fatores de risco para o seu desenvolvimento envolvem a susceptibilidade imunogenética, eventos ambientais e resposta auto-imune com presença de auto-anticorpos e/ou linfócitos auto-reativos, culminando em anormalidades metabólicas (FERNANDES *et al.*, 2005). Assim, os estudos epidemiológicos nesta população têm como objetivo identificar os principais fatores de risco para o desenvolvimento de complicações causadas pelo diabetes [doenças microvasculares (retinopatia, nefropatia, neuropatia autonômica) e macrovasculares (aterosclerose, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio)], em qualquer período da vida desses pacientes, pois o DM1 não tem cura.

Entretanto, apesar da alta prevalência do baixo nível de aptidão cardiorrespiratória e de atividade física, não existem estudos sobre a correlação da ACR e os fatores de risco tradicionais para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em crianças e adolescentes portadores de DM1 no Brasil. Apenas dois estudos brasileiros (KHAWALI *et al.*, 2003; RAMALHO *et al.*, 2006) verificaram o efeito da atividade física regular sobre os fatores de risco para doença cardiovascular em adolescentes, mas não determinaram a correlação entre o nível de ACR ou de AF com as mudanças favoráveis proporcionadas pelo programa de treinamento. O presente estudo irá verificar a correlação entre a aptidão cardiorrespiratória, mensurada pelo teste de corrida vai e vem de 20 metros e os fatores de risco para desenvolver doenças cardiovasculares, incluindo o perfil lipídico, a glicemia de jejum, a hemoglobina glicada, a pressão arterial, a antropometria corporal e o nível de atividade física, em uma amostra de crianças e adolescentes portadores de diabetes tipo 1, na cidade de Curitiba – PR.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 População e Amostra

O local para a captação da amostra foi a Unidade de Endocrinologia Pediátrica (UEP) do Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba – PR, onde são atendidas semanalmente 25 a 30 crianças e adolescentes (0 a 18 anos) portadores de DM1, de ambos os sexos, vindos de todo o estado do Paraná assim como de outros estados. A duração do estudo foi de 6 meses, sendo as avaliações conduzidas entre os meses de março e setembro de 2009.

A seleção da amostra foi por conveniência, ou seja, como se trata de um grupo de crianças e adolescentes portadores de uma patologia em especial, foi realizado um acompanhamento no Ambulatório do Diabetes Tipo 1, na própria UEP, convidando os pais e as crianças/adolescentes para participar do estudo, incluindo aquelas que completarem os critérios de inclusão e exclusão (TABELA 2). Os pais ou responsáveis legais das crianças/adolescentes foram informados sobre todos os procedimentos e propósitos da pesquisa, incluindo riscos e benefícios, através de palestras na própria Unidade de Endocrinologia Pediátrica.

TABELA 2 - Critérios de inclusão e exclusão.

<i>Critérios de Inclusão</i>	<i>Critérios de Exclusão</i>
Idade ≥ 9 e ≤ 17 anos.	Idade < 9 anos e > 17 anos.
Residir em Curitiba ou Região Metropolitana.	Residir em município fora da área delimitada.
Não apresentar complicações micro ou macrovasculares.	Presença de complicações como: retinopatia, nefropatia e/ou neuropatia diabéticas.
Diagnóstico clínico e laboratorial de DM1.	Diagnóstico de outros tipos de diabetes.

O cálculo do tamanho da amostra (n) foi baseado na literatura (WALLYMAHMED *et al.*, 2007) e revelou que seriam necessárias 49 crianças e adolescentes para detectar diferenças significantes entre duas médias, com um nível de significância de 5%, poder de 80% e análise monocaudal (teste de hipótese da diferença entre duas médias; diferença = 3, DP= 8,5) . O cálculo amostral para a correlação foi baseado no teste para verificar se a correlação é significantemente diferente de zero, revelando um $n= 49$ para nível de significância de 5%, poder de 80% e análise monocaudal. Entretanto, considerando uma perda amostral de 20%, foram recrutados 68 crianças e adolescentes, fornecendo um n final de 50 crianças e adolescentes, sendo 21 meninos e 29 meninas.

A participação na pesquisa teve caráter voluntário e foi recolhida a assinatura do Termo de Consentimento (ANEXO A) pelos pais ou responsáveis, segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos. O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, sob o número CEP/SD 666.001.09.01, CAAE 0104.0.000.091-09, na reunião do dia 20 de fevereiro de 2009.

3.2 Instrumentos e Procedimentos

A avaliação física e da aptidão cardiorrespiratória foi realizada no Departamento de Educação Física, no Campus Jardim Botânico, da Universidade Federal do Paraná. As crianças e os adolescentes, com seus pais ou responsáveis, eram convidados a participar do estudo nos dias de consulta do Ambulatório de DM1 da Unidade de Endocrinologia Pediátrica e, se aceito, era feito o agendamento da avaliação para o contra-horário escolar.

3.2.1 Instrumentos para a mensuração dos dados antropométricos

A mensuração das variáveis antropométricas foi realizada conforme os procedimentos propostos por Lohman *et al.* (1988).

3.2.1.1 Altura (cm): o sujeito permaneceu em posição ortostática com os pés unidos, descalço, utilizando um shorts. Além disso, manteve-se em apnéia inspiratória e com a cabeça orientada em 90° conforme plano de Frankfort, tendo as superfícies do calcanhar, cintura pélvica, cintura escapular e região occipital em contato com o estadiômetro (SANNY, modelo STANDARD, precisão de 0,1 centímetro), o qual encontra-se fixado a parede.

3.2.1.2 Peso (kg): foi mensurado com o sujeito em posição ortostática, descalço, e trajando um shorts. O peso corporal deveria permanecer distribuído entre os membros inferiores durante a permanência na plataforma da balança digital (TOLEDO, modelo 2096 PP; precisão de 0,1 quilogramas).

3.2.1.3 Circunferência da cintura (CC, cm): foi mensurada no ponto médio entre a crista ilíaca e a face externa da última costela. O instrumento utilizado foi uma fita antropométrica inelástica (precisão de 0,1 cm).

3.2.1.4 Circunferência Abdominal (CA, cm): foi mensurada na maior circunferência da região abdominal. O instrumento utilizado foi uma fita antropométrica inelástica (precisão de 0,1 cm).

3.2.1.5 Circunferência do quadril (CQ, cm): foi mensurada na maior circunferência da região glútea, com o avaliador posicionado ao lado do avaliado. O instrumento a ser utilizado foi uma fita antropométrica inelástica (precisão de 0,1 cm).

3.2.1.6 Dobras cutâneas (DC): foram mensuradas com o compasso de DC do tipo Lange (aproximação de 0,5 mm) nos seguintes pontos anatômicos: tríceps, abdômen, supra-ilíaca, coxa medial e panturrilha medial, todos avaliados no hemicorpo direito.

As seguintes variáveis foram calculadas:

3.2.1.7 Percentual de gordura - %GC (GUTIN *et al.*, 1996; SLAUGHTER *et al.*, 1988):

Calculado com os valores obtidos nos somatórios de duas dobras cutâneas (Σ DC), sendo utilizadas as seguintes equações:

$$\text{Meninos: \%GC} = 0.735 (\text{triceps} + \text{panturrilha}) + 1.0$$

$$\text{Meninas: \%GC} = 0.610 (\text{triceps} + \text{panturrilha}) + 5.1$$

3.2.1.8 Somatório de Dobras Cutâneas (GUTIN *et al.*, 1996):

$$\Sigma\text{DC} = \text{subescapular} + \text{tríceps braquial} + \text{abdominal} + \text{tríceps sural} \\ (\text{panturrilha}).$$

3.2.1.9 Índice de massa corporal – IMC (HEYWARD, 1996):

Calculado com os valores obtidos do peso corporal em quilogramas e a estatura corporal total em centímetros. Os resultados determinam a relação do peso corporal para a estatura:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Estatura (m}^2\text{)}}$$

3.2.1.10 Relação cintura/quadril (HEYWARD, 1996):

Calculada dividindo o valor da circunferência da cintura (em centímetros) pelo valor da circunferência de quadril:

$$\text{RCQ} = \frac{\text{Circunferência de Cintura}}{\text{Circunferência de Quadril}} \quad (\text{cm})$$

3.2.1.11 Massa Gorda (MG) (DEZENBERG *et al.*, 1999; EISENMAN *et al.*, 2004):

$$\text{MG (kg)} = 0.342 \times \text{peso corporal (kg)} + 0.256 \times \text{DC tríceps braquial (mm)} \\ + 0.837 \times \text{sexo (1 para meninos, 2 para meninas)} - 7.388 .$$

3.2.1.12 Massa Livre de Gordura (MLG) (EISENMAN *et al.*, 2004):

$$\text{MLG (kg)} = \text{peso corporal (kg)} - \text{MG (kg)}.$$

3.2.2 Pressão arterial (PA, mmHg):

Foi aferida de acordo com as recomendações do *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents* (2004), através do método de auscultação por um profissional da saúde treinado.

O sujeito estava sentado em uma cadeira por pelo menos cinco minutos, em um ambiente silencioso e com o membro superior direito apoiado ao nível do coração antes da aferição. O tamanho do cuff e do esfigmomanômetro estavam de acordo com o tamanho do membro superior direito da criança.

3.2.3 Exames laboratoriais

A coleta das amostras de sangue faz parte da rotina de exames laboratoriais de pacientes com diabetes tipo 1. Essa rotina de exames é realizada com o propósito de monitoração dos pacientes com DM1 por estes pertencerem ao grupo de alto risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares (GRUNDY *et al.*, 2002).

Foram analisados os resultados dos exames de sangue de rotina dos sujeitos eleitos para o presente estudo, através da revisão de prontuário, para a verificação dos níveis de colesterol total (CT), HDL-C, triglicerídeos (TG), LDL-C, glicemia de jejum e hemoglobina glicada (HbA1c). Quando não havia exames de sangue recentes, era solicitada a coleta de amostra sanguínea no Laboratório do Hospital de Clínicas.

O CT foi analisado pelo método enzimático calorimétrico. O triglicerídeo foi analisado pelo método GPO. O colesterol HDL foi medido pelo método direto e homogêneo. Para a glicemia sanguínea de jejum a análise foi realizada pelo método da hexoquinase, e para a hemoglobina glicada (HbA1c) pela Cromatografia (HPLC). As análises foram conduzidas no aparelho Architect c800 (Abbott).

Em seguida foram calculadas as relações entre lipídios e lipoproteínas através das seguintes divisões: CT/HDL-C, LDL-C/HDL-C, TG/HDL-C. O não-HDL-C foi calculado através da subtração dos valores de CT e HDL-C (SPOSITO *et al.*, 2007). O colesterol LDL foi calculado de acordo com a fórmula de Friedewald *et al.* (1972), sendo: $LDL-C = \text{colesterol total} - (\text{HDL-C} + \text{triglicerídeos}/5)$.

3.2.4 Mensuração da maturação biológica

Foi realizada através dos estágios de Tanner (TANNER, 1962), que avalia a maturação sexual de crianças e adolescentes por meio de figuras (ANEXOS B e C) que representam as fases do desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários (ANEXO D).

A avaliação da maturação sexual foi realizada individualmente com cada criança/ adolescente, por um membro da equipe de avaliadores, do mesmo sexo, para evitar qualquer constrangimento.

A classificação da maturação foi realizada da seguinte maneira (CHIPKEVITCH, 2001):

- Pré-púbere: estágio 1;
- Púbere: estágios 2, 3 e 4;
- Pós-púbere: estágio 5.

3.2.5 Mensuração do nível de atividade física

Foi aplicado o recordatório do nível de atividade física habitual proposto por Bouchard *et al.* (1983) e validado para crianças a partir de 10 anos de idade. Este questionário coleta dados de atividades físicas realizadas pelas crianças nos três dias anteriores, sendo que o terceiro dia refere-se a um sábado ou domingo (ANEXO E).

No recordatório o dia é dividido em 96 períodos de 15 minutos. Para cada período de 15 minutos o gasto energético será qualificado em uma escala de 1 a 9 (ANEXO F), correspondendo à atividade dominante de tal período. A média

aproximada do gasto energético (kcal/kg/15 min) de cada categoria será usada para calcular o gasto energético diário.

No anexo C pode-se verificar o gasto energético correspondente a cada valor categórico (1 a 9) e exemplos de atividade físicas que correspondem a esse valor. A última coluna refere-se a média aproximada do gasto energético derivada de uma revisão abrangente da literatura (BOUCHARD *et al.*, 1983).

O nível de atividade física pode ser acessado através de vários métodos, sendo o questionário (método subjetivo) o mais utilizado, por apresentar baixo custo e facilidade de sua aplicação (SALLIS *et al.*, 1993; SIRARD e PATE, 2001). Embora alguns questionários apresentem confiabilidade e reprodutibilidade baixas (BOOTH *et al.*, 2002; KOO e ROHAN 1999), o recordatório (auto-relato) proposto por Bouchard *et al.* (1983) é um instrumento válido para crianças.

3.2.6 Mensuração do nível de aptidão cardiorrespiratória

Foi aplicado o Teste de Corrida de 20 metros, baseado na relação linear que associa o aumento da velocidade da corrida com o aumento do consumo de oxigênio (VO_2), e quando conduzido até a exaustão pode ser usado para determinar o consumo máximo de oxigênio na velocidade máxima atingida no último estágio válido do teste. Léger *et al.* (1983) demonstraram que este teste é confiável para crianças.

O teste foi aplicado após a avaliação antropométrica, a mensuração da pressão arterial e da glicemia de ponta de dedo.

O teste consiste em correr o maior tempo possível entre duas linhas separadas por 20 metros com aumento do ritmo da corrida ditado por sons emitidos por um aparelho de som com intervalos apropriados. No primeiro minuto a velocidade é de 8 km/h, aumentando a cada minuto em 0,5 km/h. A criança foi instruída a completar quantos estágios conseguisse. O teste pode ser aplicado individualmente ou em grupos de no máximo três crianças, acompanhadas e encorajadas verbalmente por um investigador treinado. O teste foi parado quando o sujeito fosse incapaz de acompanhar o ritmo do som emitido. Quando o sujeito não conseguir mais seguir o ritmo ditado, o número do último estágio é anunciado, e os dados obtidos neste foram usados para

predizer o consumo máximo de oxigênio pela equação de Léger *et al.* (1988): $Y = 31.025 + (3.238 \times X) - (3.248 \times A) + (0.1536 \times A \times X)$, onde Y é o VO_{2max} (ml/kg/min), A é a idade (anos), e X é a velocidade obtida no último estágio válido realizado pelo sujeito ($X = 8 + 0,5 \times n^o$ último estágio) (ANEXO H).

3.2.7. Manejo da Hipoglicemia

Caso a criança relate ou se observe a presença dos sintomas de hipoglicemia (i.e. fraqueza, tontura, tremor, sonolência, sudorese, fome, confusão, agressividade) (HOFFMAN, 2004), antes, durante ou após o Teste de Corrida de 20 metros (20MST) adotar-se-ia o seguinte procedimento: mensuração da glicemia sanguínea de ponta de dedo; se for confirmado o episódio de hipoglicemia (glicemia < 60 mg/dL) (DCCT, 1993), seria efetuado o consumo de 15 gramas de carboidrato simples (exemplo: 2 bolachas água e sal, ou uma fruta) pela criança/adolescente e após 15 minutos, o teste de glicemia seria repetido. Se o nível de glicemia ainda não estivesse normalizado, repetir-se-ia o consumo de 15 gramas de carboidrato, e novamente o teste de glicemia. No entanto, se a criança não estiver apta, naquele momento, a ingerir o carboidrato, seria aplicada uma dose de glucagon (Glucagen HypoKit, 1mg) intramuscular para o atendimento emergencial (CHIARELLI *et al.*, 1999) e acionada a equipe de emergência médica que possui convênio assistencial com a Universidade Federal do Paraná.

A realização do teste será adiada se a glicemia de ponta de dedo estiver maior que 300 mg/dL (com ou sem presença de cetonas na urina) ou menor que 80 mg/dL (DE FEO *et al.*, 2006), e se estiver menor que 120 mg/dL, ou seja, apresentar o valor normal, será oferecido um carboidrato simples antes do início do teste (GRIMM *et al.*, 2004). Por outro lado, se a glicemia estiver >120 mg/dL, o teste pode ser conduzido sem aumentar a chance de ocorrer hipoglicemia (SBD, 2007).

Todos os procedimentos de pronto-atendimento no caso da ocorrência de hipoglicemia seriam realizados pela equipe de pesquisadores e pela autora deste projeto. O treinamento para atendimento assistencial de emergência foi realizado na Unidade de Endocrinologia e Pediatria, junto da equipe médica e de enfermagem da Unidade, com orientações sobre o manuseio e aplicação da

dose de glucagon intramuscular. O glucagon (Glucagen HypoKit, 1mg) vem sob forma de um kit de aplicação pré-preparado, sendo necessária apenas a diluição lenta do princípio ativo e sua aplicação imediata na região muscular de um dos membros inferiores. Para crianças com peso corporal ≥ 25 kg, injeta-se a dose inteira 1 ml, e para crianças com peso corporal < 25 kg, aplica-se 0,5 ml, ou seja, metade do conteúdo da seringa (NOVONORDISK, 2008).

Contudo, não houve nenhum caso de hipoglicemia durante os 6 meses de duração do estudo, de forma que os procedimentos acima descritos não foram executados.

3.3. Tratamento dos dados e procedimentos estatísticos

3.3.1 Tipo de pesquisa

O estudo teve caráter descritivo, correlacional, transversal (THOMAS *et al.*, 2007b).

3.3.2 Variáveis do estudo

- Variável independente: nível de aptidão cardiorrespiratória;
- Variáveis dependentes: a composição corporal (peso, estatura, IMC, CA, RCQ, somatório de dobras cutâneas, porcentagem de gordura corporal, massa gorda, massa livre de gordura), a pressão arterial, os perfis lipídico (CT, LDL-C, HDL-C, TG, e suas relações) e metabólico (glicemia e hemoglobina glicada);
- Variáveis de controle: maturação biológica;
- Variáveis intervenientes: dieta, idade;

3.3.3 Tratamento dos dados:

A classificação dos valores encontrados para cada variável do estudo foi feita de acordo com os seguintes pontos de cortes:

3.3.3.1 Percentil do IMC (ANJOS *et al.*, 1998):

- IMC normal < percentil 85;
- IMC com risco para sobrepeso entre os percentis 85 – 95;
- IMC indicando obesidade >percentil 95.

3.3.3.2 Percentis de Circunferência Abdominal (CA) (FERNANDEZ *et al.*, 2004):

- Normal - percentil >10 e <75;
- Limitrófe – percentis >75 e < 90;
- Obesidade Abdominal – percentil >90.

3.3.3.3 Valores de referência para a porcentagem de gordura corporal (%GC) (LOHMAN, 1988):

- Meninas: normal entre < 25%, elevado \geq 25%;
- Meninos: normal entre < 20%, elevado \geq 20%.

3.3.3.4 Pontos de corte para o perfil lipídico infantil (SBC, 2005):

- Nível de CT:
normal <150 mg/dL;
limítrofe 150 a 169 mg/dL,
aumentado \geq 170 mg/dL.
- Nível de HDL-C:
normal > 45 mg/dL;
diminuído < 45 mg/dL.
- Nível de LDL-C:
normal <100 mg/dL;
limítrofe 100-129 mg/dL;
aumentado \geq 130 mg/dL.
- Nível de TG:
normal <100 mg/dL;
limítrofe 100 a 129 mg/dL;
aumentado \geq 130 mg/dL.

3.3.3.5 Pontos de corte para o perfil metabólico infantil:

- Nível de Glicemia de Jejum: normal entre 90 e 110 mg/dL (SBD, 2009).
- Hemoglobina Glicada (HbA1c): entre 6 e 12 anos <8% e entre 13 e 19 anos <7,5% (ADA, 2008).

3.3.3.6 Percentil da Pressão Arterial (NHBP, 2004):

- PAS/ PAD normais < percentil 90;
- PAS/ PAD limítrofe \geq percentil 90;
- Hipertensão sistólica e/ou diastólica \geq percentil 95.

3.3.3.7 Valores de referência para a aptidão cardiorrespiratória em crianças e adolescentes (RODRIGUES *et al.*, 2006):

- VO₂máx insuficiente \leq 36,4 mL/kg/min para meninas, e \leq 43,3 mL/kg/min para meninos;
- VO₂máx suficiente \geq 36,5 mL/kg/min para meninas, e \geq 43,4 mL/kg/min para meninos.

3.3.3.8 Valores de referência para o Nível de Atividade Física (NAF) baseado no gasto energético (kcal/kg/dia) (VASCONCELOS *et al.*, 2006):

- Feminino: grupo insuficientemente ativo < 38,74 kcal/kg/dia;
grupo moderadamente ativo \geq 38,74 - <46,42 kcal/kg/dia;
grupo ativo \geq 46,42 kcal/kg/dia;
- Masculino: grupo insuficientemente ativo < 35,71 kcal/kg/dia;
grupo moderadamente ativo \geq 35,71 - <51,5 kcal/kg/dia;
grupo ativo \geq 51,5 kcal/kg/dia;

3.3.4 Análise estatística:

- Distribuição de frequência relativa para as variáveis independente e dependentes;

- Análise descritiva: medidas de tendência central e variabilidade com média e desvio padrão;
- Teste t de Student para amostras independentes para verificar diferenças entre os sexos;
- ANOVA one way para verificar diferenças entre os grupos pré-púbere, púbere e pós-púbere;
- Teste t de Student *one sampled* para verificar diferenças entre o tempo em atividade sedentária e em atividade moderada a vigorosa, separadamente em cada sexo;
- Correlação parcial simples de Pearson entre a variável independente e as variáveis dependentes, controlando para maturação sexual, IMC, porcentagem de gordura corporal e somatório de dobras cutânea;

Os dados foram analisados no programa SPSS para Windows, versão 13.0, estipulando o nível alfa de 0,05.

4 RESULTADOS

4.1 Características Gerais da Amostra:

A amostra foi composta por 50 crianças de ambos os sexos, portadoras de DM1 há 4,60 (3,23) anos e 4,60 (3,21) para o sexo feminino e masculino respectivamente, e com idade média de 11,86 (1,57) anos para as meninas e de 12,67 (2,29) anos para os meninos, sem diferença significativa entre os sexos (TABELA 3). Da mesma forma, não houve diferença significativa para peso, estatura, IMC, RCQ, CA, MG, MLG, mensuração diária de glicemia e PAS. As variáveis com diferença estatisticamente significativa entre os sexos foram: Σ DC ($p=0,000$), %GC ($p=0,002$), Dose de Insulina ($p=0,016$) e PAD ($p=0,22$). Entre essas variáveis, exceto para o valor da pressão arterial diastólica, os valores médios do sexo feminino foram significativamente maiores que os valores observados no sexo masculino (TABELA 3).

TABELA 3 - Características gerais da amostra.

	Feminino (n=29)		Masculino (n=21)	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	11,86	1,57	12,67	2,29
Peso (kg)	43,68	9,97	43,46	12,15
Estatura (m)	1,49	,09	1,52	,14
IMC (kg/m²)	19,32	2,86	18,26	2,23
RCQ	,87	,05	,85	,05
CA (cm)	71,95	8,27	68,49	7,18
ΣDC	69,11	21,00	48,74*	15,46
%GC	27,25	6,47	21,27*	6,60
Massa Gorda (kg)	13,48	4,25	11,72	4,79
Massa Livre Gordura (kg)	30,20	5,96	31,73	7,55
Duração do diabetes (anos)	4,60	3,23	4,60	3,21
Mensuração da Glicemia (vezes por dia)	3,55	1,02	3,86	,57
Dose de insulina (U/kg/dia)	1,06	,34	,83*	,28
PAS (mmHg)	96,21	7,52	98,10	11,12
PAD (mmHg)	61,03	6,18	65,71*	7,79

* $p<0,05$, Teste t; sexo masculino significativamente diferente do sexo feminino.

Além disso, a amostra pode ser caracterizada pelos percentis de pressão arterial, de circunferência abdominal e de índice de massa corporal. Assim, 92% apresentaram PAS abaixo do percentil 90 e apenas 8% \geq percentil 90 e $<$ percentil 95, indicando pré-hipertensão sistólica. Em relação a PAD, 64% estavam abaixo do percentil 90 e 36% apresentaram percentil \geq 90 e $<$ percentil 95, da mesma forma indicando pré-hipertensão diastólica. Para a CA, a grande maioria das crianças (65,9%) estavam abaixo do percentil 75, 20,5% entre os percentis 75 e 90, e 13,6% com percentil \geq 90. Considerando os percentis de IMC de acordo com a idade e sexo, 64% da amostra apresentaram IMC $<$ percentil 85 (peso adequado), 24% estavam entre os percentis 85 e 95 (sobrepeso), e 12% com IMC \geq percentil 95 (obesidade). Em relação ao estágio puberal, a maioria da amostra encontra-se púbere (estágios 2,3 e 4 de Tanner) (FIGURA 3).

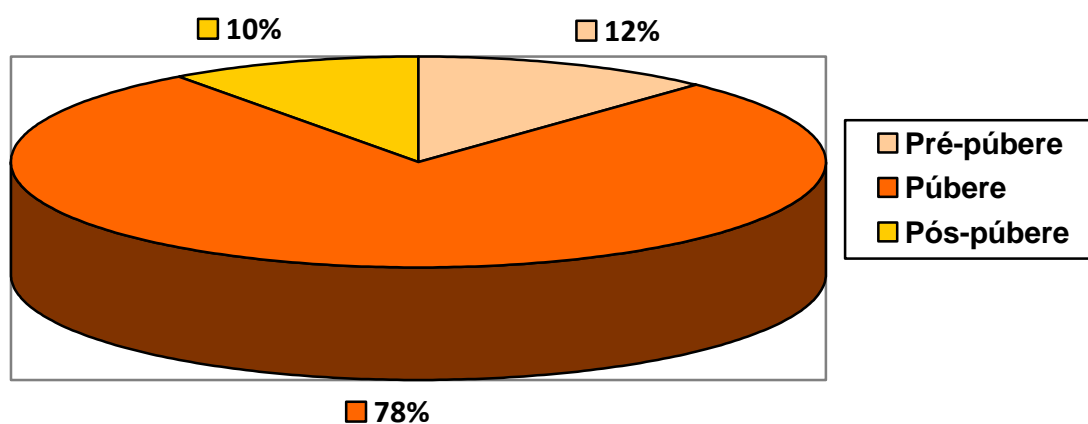


FIGURA 3– Caracterização da amostra por estágio puberal.

4.2 Avaliação dos Perfis Lipídico e Metabólico:

Ao analisar a distribuição do perfil lipídico, considerando ambos os sexos e de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Cardiologia

(SBC, 2005) verificou-se que 29,5% apresentavam valor médio de CT >150 e <170 mg/dL e 43,2 % > 170mg/dL. Para o LDL-C, 36,4% tinham nível de LDL entre 100 e 129 mg/dL e apenas 9,1% apresentaram valores acima de 130 mg/dL. Níveis elevados de TG não foram muito comuns, mas 11,6% apresentaram valores limítrofes (100 – 129 mg/dL) e 7% acima de 130 mg/dL. Para o HDL-C, 20,9% apresentaram valores < 45 mg/dL, enquanto que a maioria mostrou valores normais (TABELA 4).

A distribuição do perfil metabólico foi baseada nas recomendações da e da *American Diabetes Association* (ADA, 2008) e da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2009). Assim, a maioria das crianças foi classificada com valores elevados de glicemia de jejum (GJ > 110 mg/dL) e de hemoglobina glicada (HbA1c > 8% entre 6 e 12 anos e >7,5% acima de 13 anos) (TABELA 4).

TABELA 4 - Distribuição de freqüência relativa do perfil lipídico e metabólico da amostra total.

	Normal	Limítrofe	Alterado
CT (n=44)	27,3%	29,5%	43,2%
HDL-C (n=43)	79,1%	-	20,9%
LDL-C (n=44)	54,5%	36,4%	9,1%
TG (n= 43)	81,4%	11,6%	7,0%
Glicemia de Jejum (n=47)	10,6%	-	89,4%
HbA1c (n= 47)	8,5%	-	91,5%

Os valores médios de colesterol total (CT), LDL-C, HDL-C e triglicerídeos (TG), bem como suas relações, não demonstraram diferenças significantes entre os sexos (TABELA 5).

Da mesma forma, não houve diferença significativa para os níveis de glicemia de jejum e de HbA1c entre os sexos(TABELA 5).

TABELA 5- Valores médios do perfil lipídico e metabólico por sexo.

	Feminino		Masculino	
	Média	DP	Média	DP
CT (mg/dL)	165,33	27,57	165,85	29,81
HDL-C (mg/dL)	52,17	11,22	52,58	11,71
LDL-C (mg/dL)	98,02	22,38	100,56	23,70
TG (mg/dL)	75,63	38,16	75,25	30,78
CT/HDL-C	3,26	,70	3,36	1,06
LDL-C/HDL-C	1,95	,55	2,04	,90
TG/HDL-C	1,57	1,04	1,57	,92
nãoHDL-C	108,64	33,67	110,05	37,12
Glicemia Jejum (mg/dL)	233,44	93,42	287,60	150,52
HbA1c (%)	10,50	2,72	10,42	2,13

4.3 Avaliação da Aptidão Cardiorrespiratória e do Nível de Atividade Física:

Considerando os valores de corte para VO₂máx para meninas e meninos, 17,2 % das meninas e 52,4% dos meninos apresentaram VO₂máx abaixo do valor de referência para crianças ($\leq 36,4$ mL/kg/min para meninas, e $\leq 43,3$ mL/kg/min para meninos) (FIGURA 4).

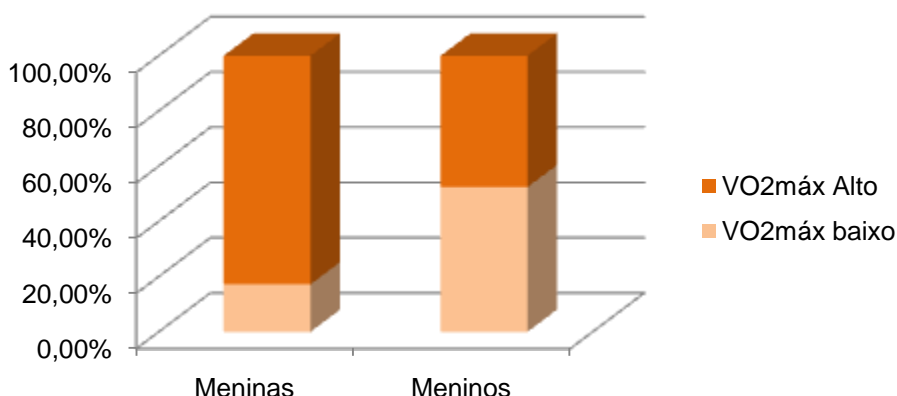


FIGURA 4 – Distribuição da amostra segundo pontos de corte para VO₂máx infantil.

A aptidão cardiorrespiratória, mensurada pelo $VO_{2\text{máxpredito}}$ obteve valor médio de 40,85 (3,5) mL/kg/min para o sexo feminino e de 43,59 (4,96) mL/kg/min para o sexo masculino, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,027$). Como já esperado, os valores médios da velocidade no último estágio e do número total de voltas, variáveis do teste de corrida de 20 metros, apresentaram diferenças significantes entre os sexos (TABELA 6), sendo o desempenho dos meninos superior ao observado nas meninas.

TABELA 6 – Desempenho no teste de corrida vai e vem de 20 metros (TC20M).

20MST	Feminino (n=29)		Masculino (n=21)	
	Média	DP	Média	DP
Velocidade no último estágio (km/hr)	9,55	,51	10,36*	,67
Número total de voltas	19,17	7,11	31,29*	9,73
$VO_{2\text{máxpred}}$ (mL/kg/min)	40,85	3,50	43,59*	4,96

Legenda: $VO_{2\text{máxpred}}$ = consumo máximo de oxigênio predito pela fórmula de Léger et al. (1988).

* $p < 0,05$, Teste t sexo masculino significativamente diferente do sexo feminino.

Em relação ao gasto energético, seja considerado no total ou de acordo com o dia avaliado, não houve diferença significativa entre os sexos (TABELA 7), sendo o valor médio do nível de atividade física total similar entre os sexos.

Quando considerado o tempo em minutos em atividades sedentárias e em atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa não houve diferença significativa entre os sexos. Ao analisar tempo em minutos em atividades sedentárias e em atividades físicas de intensidade moderada a vigorosa separadamente em cada sexo, o tempo médio em AS foi significativamente maior quando comparado ao tempo médio em AFMV em ambos os sexos (TABELA 7).

Considerando a amostra total, podemos classificar como moderadamente ativos 58% das crianças, muito ativos apenas 12%, e 30% eram insuficientemente ativos, de acordo com o nível de atividade física médio de 3 dias (NAF médio) (TABELA 7).

TABELA 7 – Gasto energético total, tempo em atividades sedentárias e em atividades de intensidade moderada a vigorosa.

	Feminino (n=29)		Masculino (n=21)	
	Média	DP	Média	DP
NAF dia1 (Kcal/Kg/dia)	39,72	5,33	39,59	5,19
NAF dia2 (Kcal/Kg/dia)	39,04	5,44	40,59	6,58
NAF dia 3 (Kcal/Kg/dia)	43,60	6,74	41,13	7,00
NAF médio (Kcal/Kg/dia)	40,79	4,91	40,44	4,83
AS dia 1 (minutos)	617,24	104,75	651,90	136,97
AS dia 2 (minutos)	612,93	118,02	677,14	126,68
AS dia 3 (minutos)	465,86	138,74	536,19	157,53
AS média (minutos)	565,34	106,45	621,75	113,81
AFMV dia 1 (minutos)	73,45	71,98	95,48	86,47
AFMV dia 2 (minutos)	69,31	87,32	105,00	98,93
AFMV dia 3 (minutos)	150,00	133,62	102,86	102,87
AFMV média (minutos)	97,59*	84,01	101,11†	76,54

Legenda: NAF – nível de atividade física; AFMV – atividade física moderada a vigorosa; AS – atividades sedentárias.

* significativamente diferente de AS média, $p= 0,0001$, sexo feminino;

† significativamente diferente de AS média, $p= 0,0001$, sexo masculino;

4.4 Correlação da Aptidão Cardiorrespiratória com os Fatores de Risco para Doença Cardiovascular:

Assumindo a distribuição normal após o teste de Kolmogorov-Smirnov, foi conduzida a análise da correlação entre ACR e os fatores de risco para o

desenvolvimento de doença cardiovascular com a correlação parcial de Pearson, considerando $p < 0,05$ e ambos os sexos.

Na análise com ajuste apenas para o estágio de maturação sexual, houve correlações significantes entre a ACR ($VO_{2\text{máx}}\text{pred}$) e a circunferência abdominal (CA; $r = -0,530$, $p = 0,001$), CT ($r = -0,322$, $p = 0,030$), LDL-C ($r = -0,355$, $p = 0,018$), TG ($r = -0,436$, $p = 0,004$), CT/HDL-C ($r = -0,406$, $p = 0,008$), LDL-C/HDL-C ($r = -0,373$, $p = 0,014$), TG/HDL-C ($r = -0,432$, $p = 0,005$), não HDL-C ($r = -0,420$, $p = 0,006$), NAF médio ($r = 0,268$, $p = 0,031$) e AFMV média ($r = 0,263$, $p = 0,034$).

Ao ajustar para IMC, %GC, Σ DC e estágio de maturação sexual, as correlações negativas entre ACR ($VO_{2\text{máx}}$) e CT ($r = -0,295$, $p = 0,050$), TG ($r = -0,417$, $p = 0,009$), CT/HDL-C ($r = -0,325$, $p = 0,035$), TG/HDL-C ($r = -0,388$, $p = 0,014$) e não HDL-C ($r = -0,349$, $p = 0,025$) permaneceram estatisticamente significantes. Esta mesma análise mostrou uma correlação significativa entre ACR e PAS ($r = -0,272$, $p = 0,034$), mas não para PAD ($r = 0,075$, $p = 0,310$) (TABELA 8).

TABELA 8 – Correlação de Pearson entre aptidão cardiorrespiratória e fatores de risco cardiovasculares.

	ACR ($VO_{2\text{máx}}$)	
	r	p
CT	-0,295	0,050
TG	-0,417	0,009
CT/HDL-C	-0,325	0,035
TG/HDL-C	-0,388	0,014
Não HDL-C	-0,349	0,025
PAS	-0,272	0,034

Não houve correlações significantes entre a ACR e a glicemia de jejum ou a hemoglobina glicada, mas surgiu uma correlação inversa significativa entre ACR e duração do DM1 ($r = -0,274$, $p = 0,04$) na análise com controle para IMC, %GC, Σ DC e estágio de maturação sexual.

Em análise posterior, com controle para IMC, %GC, Σ DC e estágio de maturação sexual, houve correlação significativa entre glicemia de jejum e NAF médio ($r = -0,257$, $p = 0,05$) e entre HbA1c e AS ($r = -0,309$, $p = 0,023$).

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, 64% das crianças apresentaram IMC < percentil 85 (peso adequado), 24% estavam entre os percentis 85 e 95 (sobrepeso), e 12% com IMC \geq percentil 95 (obesidade). Ou seja, a maioria das crianças com DM1 da presente amostra ainda segue o padrão de peso normal a baixo, característico do DM1 (SIBLEY *et al.*, 2003), porém a parcela de crianças em risco de sobrepeso e com obesidade é considerável, sendo similar a prevalência na população pediátrica geral (GOMES e ALVES, 2009; WHO, 2007).

A porcentagem de gordura corporal média, estimada pelas equações de Slaughter (SLAUGHTER *et al.*, 1988), foi de $27,25 \pm 6,47$ % para o sexo feminino e $21,27 \pm 6,60$ % para o sexo masculino, estando acima da recomendações específicas para cada sexo, entre 15 e 25% para meninas e entre 10 e 20% para meninos (LOHMAN, 1988). Além disso, 13,6% da amostra apresentaram-se com circunferência abdominal (CA) acima do percentil 90, indicando elevado risco cardiovascular (BITSORI *et al.*, 2009; JOHNSON *et al.*, 2009; JUNG *et al.*, 2009; LEE *et al.*, 2009) e para o desenvolvimento de microalbuminúria, precursora da insuficiência renal em pacientes com DM1 (DE BOER *et al.*, 2008). Johnson *et al.* (2009) demonstraram que as medidas de circunferência que melhor discriminam o risco metabólico em meninos e meninas sobrepesados são aquelas mensuradas no ponto médio entre as últimas costelas flutuantes e a crista ilíaca (circunferência de cintura) e a maior circunferência da região abdominal (circunferência abdominal).

A maturação sexual pode influenciar na formação e deposição de tecido adiposo, tendo um gradiente em favor do sexo feminino na população com DM1 (AHMED *et al.*, 2001; DOMARGÅRD *et al.*, 1999; INGBERG *et al.*, 2003). Assim, como 78% da amostra encontram-se púberes, a prevalência elevada de adiposidade corporal seria comum, principalmente entre as meninas, podendo ser esta a responsável pelas diferenças entre os sexos da presente amostra.

Ao analisarmos as diferenças pelo sexo nas características gerais da amostra, apenas o somatório de dobras cutâneas e, conseqüentemente, a %GC diferiram significativamente entre os sexos, sendo maiores no sexo feminino comparado ao masculino (Σ DC médio= $69,11 \pm 21,00$ mm vs $48,74 \pm$

15,46 mm; %GC média= $27,25 \pm 6,47\%$ vs $21,27 \pm 6,60\%$, respectivamente. Segundo Wallymahmed *et al.* (2007), o sexo feminino também apresentou maior porcentagem de gordura corporal comparado ao masculino em pacientes com DM1 ($31,9 \pm 8,0\%$ vs $23,1 \pm 7,9\%$, respectivamente; $p < 0,001$). Legato *et al.* (2006) realizaram uma extensa revisão de literatura buscando verificar as diferenças pelo sexo entre homens e mulheres com diabetes tipo 2, e constaram que as mulheres apresentam maior prevalência de obesidade que os homens (IMC e adiposidade abdominal). Sabe-se que o excesso de peso se associa com pior controle glicêmico (JACOB *et al.*, 2006; QUINN *et al.*, 2003), com dislipidemia e hipertensão (ARAI *et al.*, 2008) e com maior risco de desenvolver distúrbios alimentares, principalmente entre adolescentes do sexo feminino (MELTZER *et al.*, 2002).

Outro achado interessante foi a maior dose de insulina para o sexo feminino comparado ao masculino ($1,06 \pm 0,34$ U/kg/dia vs $0,83 \pm 0,28$ U/kg/dia, $p = 0,016$). Segundo Reinehr *et al.* (2005) doses de insulina entre 1 e 1,8 U/kg/dia indicam grau leve de resistência à ação da insulina. Os achados do presente estudo mostram que 58% da amostra total foi classificada com leve resistência à insulina, podendo ser explicada pelo excesso de peso corporal, e principalmente pela elevada circunferência abdominal (CA). Segundo Bitsori *et al.* (2009), a CA acima do percentil 75 é significativamente associada ao fenótipo da síndrome metabólica (i.e. obesidade abdominal, resistência à insulina, níveis elevados de triglicerídeos, LDL-C e pressão arterial e baixos de HDL-C). Sendo assim, quase 35% da amostra total poderia ser classificada como alto risco para o desenvolvimento da síndrome metabólica de acordo com os percentis de CA (20,5% entre os percentis 75 e 90, e 13,6% com percentil ≥ 90).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) envolvem fatores modificáveis como: composição corporal (adiposidade), níveis de lipídios e lipoproteínas, pressão arterial, nível de atividade física e de aptidão cardiorrespiratória e, nos pacientes com diabetes, o nível de controle glicêmico (BHATT *et al.*, 2006; GRUNDY *et al.*, 2002; HANCOX *et al.*, 2004; RIBEIRO *et al.*, 2006; YUSUF *et al.*, 2004; SELLERS *et al.*, 2007; SKRIVARHAUG *et al.*, 2006).

Estudos epidemiológicos recentes têm demonstrado uma elevada prevalência de fatores de risco para DCV (HERBST *et al.*, 2007; MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008; SCHWAB *et al.*, 2007) em amostras de crianças e adolescentes com DM1. No presente estudo, apesar de não haver diferenças significantes entre os sexos para os valores médios do perfil lipídico e metabólico, a prevalência de dislipidemia foi considerável. Aproximadamente 44% das crianças e adolescentes apresentaram hipercolesterolemia (CT > 170mg/dL), 9,1% apresentaram valores LDL-C acima de 130 mg/dL, 7% com níveis elevados de TG (>130 mg/dL), e mais de 20% com baixo HDL-C (< 45 mg/dL) segundo as diretrizes brasileiras para classificação de dislipidemia infantil (SBC, 2005).

Herbest *et al.* (2007) encontraram dislipidemia em 37,9% dos pacientes com DM1 entre 3 e 18 anos de idade, sendo os níveis elevados de CT (24,3%) e de triglicerídeos (25,8%) os mais comuns, seguidos pelo alto LDL-C (14,2%) e pelo baixo HDL-C (3,1%). Além disso, encontram diferenças pelo sexo, de modo que as meninas apresentaram maiores níveis de CT, LDL-C, HDL-C e triglicerídeos que os meninos ($p = 0,001$). Outro estudo (MARGEIRSDOTTIR *et al.*, 2008) com adolescentes portadores de DM1, relatou que 86% destes apresentavam pelo menos 1 fator de risco para DCV, 45% tinham 2 fatores e 15% apresentavam pelo menos 3. Os componentes do perfil lipídico alterados foram LDL-C elevado (34,5%) e baixo HDL-C (6,9%), e o uso de medicação hipolipemiante foi relatada por apenas 0,2% dos sujeitos.

Em relação ao controle glicêmico, a grande maioria da amostra apresentou valores elevados de glicemia de jejum (glicemia de jejum > 110 mg/dL = 89,4%) e hemoglobina glicada (HbA1c > 8% = 91,5%), respectivamente, sem diferenças pelo sexo. Os valores médios de HbA1c foram de $10,5 \pm 2,72$ % nas meninas e de $10,42 \pm 2,13$ % nos meninos, estando muito acima das recomendações da *American Diabetes Association* e da Sociedade Brasileira de Diabetes, que estipulam como pontos de corte para HbA1c 7,5% para crianças de 6 a 12 anos, e de 8% para adolescentes de 13 a 19 anos.

O motivo para uma maior ocorrência de dislipidemia na população diabética comparada a população sem diabetes pode estar relacionado com o controle glicêmico dos pacientes com DM1. Galler *et al.* (2003) verificaram que

crianças e adolescentes com DM1 apresentam perda da regulação normal dos lipídios, principalmente dos triglicérides, sugerindo a existência de uma ligação entre a formação de produtos finais da glicação avançada e os níveis de triglicérides (TG). Perez *et al.* (2000) encontraram que o baixo HDL-C e o LDL-C elevado foram as dislipidemias mais comuns em pacientes com DM1, principalmente no sexo feminino, explicando a ausência da proteção cardiovascular do sexo feminino em mulheres com DM1. Além disso, a oxidação do LDL-C é mais precoce em pacientes com DM1, havendo influência do controle glicêmico (CASTRO *et al.*, 2004), e que a homeostase entre a absorção e a síntese do colesterol não é mantida, ocorrendo uma maior absorção de colesterol em crianças com DM1 comparadas a controles (JÄRVISALO *et al.*, 2006).

A elevação da hemoglobina glicada (HbA1c) tem sido associada a um perfil lipídico mais aterogênico (ANDERSEN *et al.*, 1983; CHANG *et al.*, 2001; FAULKNER *et al.*, 2006; GALLER *et al.*, 2003; SHAMIR *et al.*, 2009; TAMAYO *et al.*, 1993). Polak *et al.* (2000) observaram uma correlação significativa e positiva entre o nível de TG e a duração do DM1 ($R^2 = 12\%$, $p = 0,0001$) e o controle glicêmico ($R^2 = 16\%$, $p = 0,0001$). Além disso, Petitti *et al.* (2007) demonstrou aumento da prevalência de níveis de CT > 200 mg/dL, de LDL-C > 130 mg/dL e de TG > 200 mg/dL em pacientes com DM1 ($n = 1680$) com a piora do controle glicêmico (melhor controle glicêmico se HbA1c $< 6,7\%$ e pior controle se HbA1c $> 9,5\%$).

Diversos estudos comparando crianças e adolescentes com DM1 com controles sem diabetes têm relatado maior prevalência de dislipidemia entre os sujeitos com DM1 (ABREGU *et al.*, 2005; ARCANJO *et al.*, 2005; GUY *et al.*, 2009; POLAK *et al.*, 2000; SAITO *et al.*, 2006; TAMAYO *et al.*, 1993; WILTSHIRE *et al.*, 2003). Abregu *et al.* (2005) encontraram maiores níveis de colesterol total (CT), LDL-C e HDL-C em crianças argentinas entre 5 e 15 anos com DM1 comparados a crianças saudáveis. Da mesma forma, crianças e adolescentes brasileiros portadores de DM1 apresentaram maiores níveis de CT e de LDL-C comparados a controles da mesma idade e sexo (ARCANJO *et al.*, 2005).

Guy *et al.* (2009) também encontraram diferenças significantes entre crianças com e sem diabetes, porém somente entre os pacientes diabéticos

com controle glicêmico inadequado e os controles saudáveis, de modo que os pacientes com DM1 e HbA1c > 7,5% apresentaram maiores níveis de CT, LDL-C e não HDL-C comparados aos controles. Wiltshire *et al.* (2003) demonstraram que crianças e adolescentes com DM1 tinham maiores valores médios de CT, LDL-C, apolipoproteínas B e A1, e HDL-C, entretanto somente os valores elevados de CT ($\beta = 0,43$; $p = 0,001$), LDL-C ($\beta = 0,40$; $p = 0,001$) e ApoB ($\beta = 0,32$; $p = 0,006$) se correlacionaram independentemente com a HbA1c.

Não foi encontrada hipertensão arterial na presente amostra, somente níveis pressóricos de pré-hipertensão: 8% apresentaram PAS e 36% PAD entre os percentis 90 e 95. De acordo com Schultz *et al.* (2001), a presença de hipertensão arterial em crianças com DM1 não ocorre antes do aparecimento de microalbuminúria, pois a elevação da pressão arterial ocorre junto com o início da microalbuminúria e essa correlação é independentemente do IMC. Como crianças com nefropatia diabética foram excluídas da amostra, a prevalência de hipertensão seria incomum, mas o risco para a ocorrência desta está presente.

De fato, a prevalência de hipertensão em crianças e adolescentes com DM1 sem complicações não é elevada. Margeirsdottir *et al.* (2008) relataram que 7% das crianças e adolescentes com DM1 apresentaram pressão arterial acima do percentil 90 e apenas 4% apresentaram-se com hipertensão arterial (acima do percentil 95). Schwab *et al.* (2006) encontraram uma prevalência de 8% de hipertensão arterial em mais de 27.000 pacientes com DM1 entre 1 e 20 anos, mas não discriminaram aqueles com pré-hipertensão, e essa prevalência foi significativamente maior no sexo masculino comparado ao feminino.

A elevação da pressão arterial, mesmo que considerada pré-hipertensão, é preocupante em pacientes com DM1, pois existe uma ligação forte entre o controle metabólico e a regulação inadequada da pressão arterial, mesmo em pacientes pediátricos com curta duração do diabetes ($5,15 \pm 4,02$ anos) (DOST *et al.*, 2008), sendo similar a duração média do DM1 foi de $4,60 \pm 3,23$ anos para o sexo feminino e de $4,60 \pm 3,21$ anos para o masculino (NS) do presente estudo.

No presente estudo, os meninos apresentaram valor médio de PAD significativamente maior que as meninas ($65,71 \pm 7,79$ mmHg vs $61,03 \pm 6,18$

mm Hg, $p = 0,022$). Cobas *et al.* (2008) encontraram o mesmo padrão de maior PAD no sexo masculino comparado ao sexo feminino [78,7 (71,7 a 81) mmHg vs 70 (67,3 a 76,7) mmHg, $p = 0,004$] em adolescentes com DM1 seguidos por quase 10 anos, e verificaram que o risco relativo para desenvolver hipertensão arterial na vida adulta foi de 3,2 (IC 95% 0,8-12,3; $p = 0,093$) no grupo com pré-hipertensão comparado ao grupo normotenso. Ainda, a prevalência de pré-hipertensão aumentou de 15,7% para 26% e de hipertensão arterial de 0,8% para 7% ao final do estudo, sendo correlacionado com os níveis basais de creatinina sérica ($r = 0,32$; $p = 0,02$) e com a elevação anual da excreção urinária de albumina ($r = 0,27$; $p = 0,047$), ambos indicando disfunção renal pré-clínica.

Estudos com intervenção através de exercício aeróbio e/ou de resistência muscular (LEHMAN *et al.*, 1997; MOSHER *et al.*, 1998; RAMALHO *et al.*, 2006) alertam para a importância da atividade física regular no controle dos perfis lipídico, metabólico e no nível de pressão arterial de pacientes com DM1. Mosher *et al.* (1998) mostraram que, após 12 semanas de exercícios aeróbicos e/ou de fortalecimento muscular, crianças e adolescentes com DM1 aumentaram, significativamente, em 10,5 % a aptidão cardiorrespiratória e em 3,5% a massa magra, e o HLD-C ($54,8 \pm 17,1$ vs $57,9 \pm 13,9$ mg/dL), diminuíram a porcentagem de gordura corporal de $17,4 \pm 6$ % para $16,5 \pm 5,7$ % ($p < 0,05$), o nível de HbA1c foi reduzido em 0,96 pontos percentuais ($p < 0,05$), assim como o nível de LDL-C foi significativamente menor após a intervenção ($114,2 \pm 26$ mg/dL vs $100,4 \pm 25,5$ mg/dL).

Similarmente, Ramalho *et al.* (2006) estudaram 16 pacientes com DM1, entre 13 e 30 anos, submetidos a 12 semanas de exercícios aeróbicos ($n=7$) ou de treinamento para resistência muscular ($n=6$). Após a intervenção, o grupo que realizou exercícios aeróbicos alcançou benefícios como a redução da circunferência de cintura (68,8 cm vs 66,9, $p = 0,009$), da relação circunferência de cintura e de quadril ($p = 0,017$) e da dose de insulina ($0,94 \pm 0,34$ U/kg/dia vs $0,79 \pm 0,28$ U/kg/dia, $p < 0,05$). Entretanto, o estudo falhou em mostrar diferenças significantes pré e pós intervenção, para os perfis lipídico e metabólico, sendo atribuídas a questões metodológicas e ao aumento do consumo de carboidratos para evitar a ocorrência de hipoglicemia.

No presente estudo, o nível de atividade física (NAF) médio de 3 dias foi de $40,79 \pm 4,91$ Kcal/Kg/dia nas meninas e de $40,44 \pm 4,83$ Kcal/Kg/dia nos meninos, sem diferença significativa entre os sexos. Esse resultado é um tanto quanto controverso comparando-se a outros estudos em crianças com e sem DM1 que afirmam que o sexo feminino apresenta menor NAF comparado ao sexo masculino, independente da idade (HERBST *et al.*, 2007; MOY *et al.*, 1983; SIMMONS *et al.*, 2008; VALERIO *et al.*, 2007). O motivo para o nível de atividade física ser equivalente entre os sexos na presente amostra poderia ser o medo da hipoglicemia associada à prática de atividades aeróbicas moderadas de duração maior que 30 minutos (DIRECTNET, 2005; GIANNINI *et al.*, 2006), como futebol, correr, andar de bicicleta, skate, etc., comumente praticadas por meninos.

Baseando-se no nível de atividade física médio, ambos os sexos podem ser classificados como moderadamente ativos (sexo masculino: NAF entre 35 e 51 kcal/min/dia; sexo feminino entre 38 e 46 kcal/min/dia) (VASCONCELOS *et al.*, 2006). Segundo Moy *et al.* (1983) o baixo NAF indica maior taxa de mortalidade em indivíduos com DM1 no sexo masculino (NAF < 1000 kcal/semana = 18,8% vs NAF 1000-1999 kcal/semana = 10% vs NAF > 2000 kcal/semana = 5,5%, $p = 0,006$) e no sexo feminino (NAF < 1000 kcal/semana = 11,2% vs NAF 1000-1999 kcal/semana = 9,6 % vs NAF > 2000 kcal/semana = 2,9%, $p = 0,13$).

Herbst *et al.* (2006, 2007) utilizaram outra classificação para o NAF, sendo a frequência semanal em que o sujeito esteve envolvido em atividades físicas por no mínimo 30 minutos no último ano. Os resultados encontrados revelaram que o nível de HbA1c diferiu significativamente entre os grupos de NAF e foi menor no grupo com maior frequência de atividade física, em qualquer idade e sexo ($p = 0,001$) (HERBST *et al.*, 2006). Em 2007, com a mesma classificação de NAF, Herbst *et al.* (2007) observaram que 44,7% da amostra de crianças e adolescentes com DM1 não eram ativos fisicamente, 37% realizavam atividade física de 1 a 2 vezes por semana, e apenas 8,3% praticavam alguma atividade 3 vezes por semana. Além disso, ao aumentar a frequência de atividade física, reduzia-se a prevalência de dislipidemia em quase 8% ($p = 0,00001$) e a quantidade de pacientes com pressão arterial diastólica elevada ($p = 0,005$).

Para analisar como o gasto energético da presente amostra era distribuído entre os diversos tipos de atividade físicas das crianças, verificou-se quantos minutos por dia passavam em atividades sedentárias (AS) como sentado, em pé sem deslocamento, assistindo televisão, jogando video game, estudando em posição sentada, e em atividades de intensidade moderada a vigorosa (AFMV) como esportes recreativos, caminhada entre 4 e 6 km/h, esportes de alta intensidade, caminhar a 6km/h ou mais, correr e esportes de competição (BOUCHARD *et al.*, 1983). O tempo em minutos médio em AS, considerando o auto-relato de 3 dias, foi de $565,34 \pm 106,45$ minutos para as meninas e de $621,75 \pm 113,81$ minutos para os meninos, sendo maior no sexo masculino, porém sem diferença significativa entre os sexos. Ao contrário, Wadén *et al.* (2005) relataram que os homens eram mais freqüentemente sedentários comparados às mulheres ($p= 0,024$) em sujeitos com DM1 ($n=1030$).

No presente estudo, o tempo em atividades sedentárias foi significativamente maior que o tempo em atividades moderadas a vigorosas, em ambos os sexos ($p= 0,0001$). De acordo com esse achado, Margeirsdottir *et al.* (2007) relataram que entre crianças e adolescentes com DM1, 11% assistiam 1 hora de televisão diariamente, 35% passavam 1 a 2 horas na frente da televisão, 31% assistiam 2 a 3 horas, 14% 3 a 4 horas e 9% mais de 4 horas por dia, sendo esta tendência altamente correlacionada com o maior nível de HbA1c ($p= 0,001$). Enquanto que para o uso de computador essa tendência não foi significativa.

Especula-se que o tempo gasto assistindo televisão esteja associado com maus hábitos alimentares, como comer lanches fora de hora, alimentos gordurosos e carboidratos, ao contrário do que ocorre quando o indivíduo está usando o computador para trabalhar ou estudar (JANSSEN *et al.*, 2004; ROBINSON, 2001). Contudo, não podemos inferir causalidade por ser este um estudo transversal e não analisamos o tipo de atividade sedentária realizada, mas sim o tempo total gasto em atividades com gasto energético inferior a 2,3 METS por hora.

Já o tempo médio em AVMV (auto-relato de 3 dias) foi de apenas $97,59 \pm 84,01$ minutos nas meninas e $101,11 \pm 76,54$ minutos nos meninos. Apesar de aparentemente os meninos passarem mais tempo em atividades de

intensidade moderada a vigorosa, essa diferença não alcançou significância estatística. Segundo Valerio *et al.* (2007) os escores de AFMV foram significativamente maiores nos meninos comparados as meninas com DM1, sendo também independentemente relacionados com sexo, idade e grau de controle glicêmico. Ainda, quanto mais ativo fisicamente menor o nível de triglicerídeos e de HbA1c nesta amostra de crianças portadoras de DM1.

Em crianças saudáveis, Ortega *et al.* (2008) observaram que as meninas adolescentes que cumpriam as recomendações de 60 minutos de atividade física moderada a vigorosa por dia apresentavam 3 vezes mais chance de ter uma alta ACR comparada aquelas que não cumpriam essas recomendações, independente da adiposidade corporal e do estágio maturacional. Da mesma forma, os meninos adolescentes que cumpriam essas recomendações apresentam 8 vezes mais chance de ter alta ACR comparados aos que não cumpriam as recomendações. Da mesma forma, diversos estudos experimentais têm demonstrado (HEYMAN *et al.*, 2007; LAAKSONEN *et al.*, 2000; RIGLA *et al.*, 2000; SIDERAVIČIŪTĖ *et al.*, 2006) que a atividade aeróbica regular é capaz de aumentar a capacidade aeróbica de crianças e adolescentes com DM1.

A aptidão cardiorrespiratória é altamente relacionada com o menor risco cardiovascular e parece ter uma relação linear, de modo que ao aumentar o nível de ACR, diminui-se o risco para o desenvolvimento de DCV (KODAMA *et al.*, 2009; LOBELO *et al.*, 2009; WEI *et al.*, 2009). A amostra de crianças e adolescentes aqui apresentadas, apresentou um valor médio de $VO_{2\text{máxpred}}$ de $40,85 \pm 3,5$ mL/kg/min no sexo feminino e de $43,59 \pm 4,96$ mL/kg/min no sexo masculino, sendo esta diferença estatisticamente significante ($p= 0,027$). Como esperado, o desempenho dos meninos foi significativamente melhor no teste de corrida vai e vem de 20 metros (TC20M) comparados as meninas, refletindo conseqüentemente o maior valor de $VO_{2\text{máxpred}}$.

De acordo com os resultados da presente pesquisa, Faulkner *et al.* (2005) também encontraram maior resistência cardiovascular ($VO_{2\text{pico}}$) no sexo masculino comparado ao feminino, sendo o sexo a variável que explicou a maior parte da variância da resistência cardiovascular (27%), em uma amostra de crianças com diabetes tipos 1 e 2. Da mesma forma, Lehman *et al.* (1997) observaram que o nível de aptidão cardiorrespiratória ($VO_{2\text{máx}}$) foi

significativamente mais elevado em homens com DM1 comparados às mulheres, pré e pós intervenção com atividade aeróbica. Em crianças e adolescentes sem diabetes, os meninos apresentam maior VO₂máx comparados as meninas, em qualquer faixa etária ($p < 0,001$) (RODRIGUES *et al.*, 2006).

De acordo com a classificação do VO₂máx para crianças e adolescentes utilizada no presente estudo (RODRIGUES *et al.*, 2006), 17,2% das meninas e 52,4% dos meninos apresentavam baixa aptidão cardiorrespiratória. Diversos estudos têm analisado se a presença de diabetes tipo 1 influencia diretamente a aptidão cardiorrespiratória de crianças e adolescentes portadores de diabetes (BARALDI *et al.*, 1992; GUSSO *et al.*, 2008; KIMBALL *et al.*, 1994; KOMATSU *et al.*, 2005). O início precoce do diabetes tipo 1 tem sido associado com aumento da contratilidade, da performance e da massa do ventrículo esquerdo em adolescentes com DM1 (KIMBALL *et al.*, 1994). Similarmente, adolescentes com diabetes tipos 1 e 2 apresentam resposta ao exercício deficitária em relação ao volume de ejeção, sugerindo que os mecanismos centrais, como a neuropatia autonômica (POIRIER *et al.*, 2003), estejam envolvidos na menor capacidade aeróbica de adolescentes com diabetes (GUSSO *et al.*, 2008).

Em concordância com esses achados, Baraldi *et al.* (1992) demonstraram menor VO₂pico em adolescentes com DM1 comparados controles sem diabetes, apesar do bom controle glicêmico dos sujeitos diabéticos. Komatsu *et al.* (2005) observaram menor nível de capacidade aeróbica em pacientes com DM1 (DM1 $41,57 \pm 7,68$ mL/kg/min vs controles $51,12 \pm 9,94$ mL/kg/min; $p < 0,001$) e menor tempo até a exaustão (DM1 $8,75 \pm 1,6$ min vs. controles $10,82 \pm 1,44$ min), comparando-se com crianças saudáveis com as mesmas características antropométricas.

Contudo, alguns estudos (GRECO *et al.*, 1995; HEYMAN *et al.*, 2005; JENSEN *et al.*, 1988; VEVES *et al.*, 1997) relatam que a capacidade aeróbica de pacientes com DM1 é preservada se o controle glicêmico for adequado e se não houver complicações próprias do DM1 (i.e. neuropatia autonômica, nefropatia e retinopatia diabéticas). Greco *et al.* (1995), afirma que pacientes diabéticos são capazes de realizar exercício de intensidade moderada com um

eficiência similar aos controles saudáveis, desde que o controle glicêmico seja adequado.

Crianças e adolescentes com DM1 comparados aos seus pares saudáveis apresentaram níveis de aptidão física (PWC170 2.28 ± 0.09 vs 2.37 ± 0.13 W_{kg}⁷¹) muito similares (HEYMAN *et al.*, 2005). Heyman *et al.* (2005) atribuíram a semelhança ao bom controle glicêmico dos sujeitos com DM1. Entretanto, os meninos com DM1 apresentaram uma diminuição significativa da glicemia durante o exercício máximo, enquanto a homeostase da glicose sanguínea foi mantida no grupo sem diabetes.

Jensen *et al.* (1988), avaliaram 4 grupos: 10 pacientes com DM1 e excreção urinária de albumina (EUA) normal, 10 pacientes com DM1 e nefropatia subclínica, 10 pacientes com DM1 e nefropatia manifesta, e 10 controles saudáveis. O consumo de oxigênio foi similar entre os 4 grupos no repouso e durante a carga de 75 watts. Da mesma forma, o VO₂máx foi similar entre os pacientes com diabetes e sem nefropatia e os controles [$38,5$ ($26,6$ - $59,2$) ml/kg/min vs $41,7$ ($29,1$ - 53) ml/kg/min], mas significativamente menor nos sujeitos com DM1 e nefropatia subclínica [$27,7$ ($13,9$ - $44,3$) ml/kg/min] e manifesta [$26,8$ ($22,6$ - $36,7$) ml/kg/min] comparados aos controles e aos diabéticos sem nefropatia. Assim, as diferenças na capacidade aeróbica não seriam explicadas por diferenças no controle metabólico ou no grau de neuropatia autonômica, mas sim, devido ao aparecimento da nefropatia diabética (JENSEN *et al.*, 1988).

Outro fator que parece influenciar na aptidão cardiorrespiratória é o nível de atividade física dos sujeitos, independente se são ou não portadores de diabetes. Moreira *et al.* (2007) mostrou que as diferenças encontradas para o limiar anaeróbio não foram significantes entre os grupos de diabéticos ativos fisicamente e de não diabéticos ativos, porém o grupo de diabéticos sedentários apresentou menor intensidade ao limiar de lactato comparados aos outros dois grupos, sugerindo que o diabetes parece não influenciar as intensidades relativas em que ocorrem o limiar de lactato.

Similarmente, Veves *et al.* (1997) verificaram que o VO₂máx foi similar entre os sujeitos que se exercitavam, com e sem diabetes, mas sem neuropatia. Da mesma forma, os grupos de controles sedentários, de diabéticos sedentários e de diabéticos ativos, mas com neuropatia,

apresentaram valores de VO_{2max} similares. As diferenças significantes ocorreram entre os 2 grupos ativos e sem neuropatia e os 3 grupos sedentários ou com neuropatia ($p < 0,0001$). Assim, sugere-se não ser o diabetes que afeta a capacidade aeróbica dos pacientes com DM1 em sujeitos ativos fisicamente, mas sim a presença de neuropatia.

De fato, a aptidão cardiorrespiratória e o nível de atividade física se correlacionam de maneira independente com os fatores de risco cardiovasculares em crianças e adolescentes (EKElund *et al.*, 2007; HURTIG-WENNLÖF *et al.*, 2007). Ekelund *et al.* (2007) afirmaram que a ACR e a atividade física são associadas significativamente com os fatores de risco metabólico, de modo que a força da associação entre ACR e os fatores de risco agrupados foi diminuída após controles adicionais ($\beta = -0,05$, IC 95% 0,08-0,02), enquanto que o nível de atividade física continuou fortemente relacionado com os mesmos fatores ($\beta = -0,08$, IC 95% 0,10-0,05) (EKElund *et al.*, 2007). Por outro lado, Hurtig-Wennlöf *et al.* (2007) verificaram que, apesar da ACR e da atividade física se relacionarem significativamente com os fatores de risco cardiovasculares, a ACR foi mais fortemente relacionada a esses fatores comparada à atividade física mensurada por acelerômetro. Entretanto, esse padrão não foi observado no grupo de 15 a 16 anos, em que a atividade física se torna mais importante que a ACR. Os resultados dos estudos em crianças e adolescentes saudáveis são contraditórios, e não existem dados em crianças com diabetes.

O principal resultado do estudo foi a correlação inversa significativa entre a aptidão cardiorrespiratória (ACR) e a maioria dos componentes do perfil lipídico e com a pressão arterial sistólica. Essas relações foram encontradas em análise ajustada somente para maturação sexual, bem como quando controlada para o índice de massa corporal (IMC), somatório de dobras cutâneas (ΣDC) e porcentagem de gordura corporal (%GC), em ambos os sexos.

Em adultos, a relação entre ACR e fatores de risco tradicionais para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares é independente da adiposidade corporal, tanto em adultos saudáveis quanto na população diabética (LAMONTE *et al.*, 2005; WHALEY *et al.*, 1999; WONG *et al.*, 2004). Entretanto, diversos estudos em crianças saudáveis têm demonstrado que a adiposidade

corporal seja mensurada pelo IMC seja por outros métodos diretos (DEXA, bioimpedância), influencia na relação entre ACR e esses fatores de risco, de modo a diminuir a magnitude dessas relações ou até mesmo, extingui-las (BOREHAM *et al.*, 2001; EKELUND *et al.*, 2007; LEE *et al.*, 2006a; MESA *et al.*, 2006; RIZZO *et al.*, 2007; THOMAS *et al.*, 2007a).

Segundo Thomas *et al.* (2007a) a adiposidade (ΣDC) foi correlacionada independentemente da aptidão aeróbica (20MST) com triglicerídeos e pressão arterial diastólica em ambos os sexos, e com pressão arterial sistólica no sexo feminino somente, em adolescentes saudáveis de 12 a 13 anos. Da mesma forma, Boreham *et al.* (2001) concluiu que todas as relações entre adiposidade (ΣDC) e o perfil lipídico e a pressão arterial foram significantes e de maior magnitude comparada a aptidão aeróbica (20MST), após ajustes para nível sócio econômico, maturação sexual e escore do 20MST, em adolescentes livres de comorbidades de ambos os sexos.

Por outro lado, pouco se sabe sobre essa relação em crianças com comorbidades, como o diabetes tipo 1 (DM1) que por si só eleva o risco cardiovascular (SELLERS *et al.*, 2007; SKRIVARHAUG *et al.*, 2006). O diabetes é uma doença com características auto-imunes e genéticas (FERNANDES *et al.*, 2005), mas, atualmente, tem se aceitado hipóteses ambientais, como o envolvimento do excesso de peso infantil na aceleração do processo de destruição das células beta pancreáticas (DIB, 2006; FOURLANOS *et al.*, 2008; KNIP *et al.*, 2008; WILKIN, 2001). Essa hipótese, chamada de hipótese aceleradora, diz que existem três fatores aceleradores: a constituição, a resistência à insulina e a auto-imunidade, e nenhum deles ocorre sem o excesso de peso corporal (WILKIN, 2001).

Especula-se que, assim como em crianças saudáveis (EKELUND *et al.*, 2007; MARTINS *et al.*, 2009), pacientes pediátricos com diabetes teriam a relação entre ACR e os fatores de risco cardiovasculares mascarada pela adiposidade corporal. No presente estudo, a correlação entre ACR ($VO_{2max}pred$), com ajuste para maturação sexual somente, foi significativa e inversa para circunferência abdominal (CA, $p=0,001$), CT ($p=0,030$), LDL-C ($p=0,018$), TG ($p=0,004$), CT/HDL-C ($p=0,008$), LDL-C/HDL-C ($p=0,014$), TG/HDL-C ($p=0,005$), não HDL-C ($p=0,006$), e direta para NAF médio ($p=0,031$) e tempo em AFMV médio ($p=0,034$).

Com a adição do IMC, do Σ DC e da % GC ao controle inicial, as relações com CT ($p=0,050$), TG ($p=0,009$), CT/HDL-C ($p=0,035$), TG/HDL-C ($p=0,014$) e não HDL-C ($p= 0,025$) permaneceram estatisticamente significantes e surgiu uma correlação significativa com a pressão arterial sistólica (PAS; $p= 0,034$). Apesar de esses controles tornarem não significativas algumas das relações encontradas na análise sem ajuste, o CT, o TG, as relações CT/HDL-C e TG/HDL-C, o não HDL-C e a PAS foram correlacionados com a aptidão cardiorrespiratória de maneira independente da composição corporal. Assim, sugere-se que a composição corporal não esteja envolvida no mecanismo que relaciona a aptidão cardiorrespiratória com alterações benéficas no perfil lipídico e nos níveis pressóricos nesta amostra de crianças e adolescentes com DM1.

Em concordância com o presente estudo, pesquisas recentes não encontraram influência da adiposidade na relação da ACR com fatores de risco cardiovasculares em pacientes com diabetes. Michaliszyn *et al.* (2009), em uma amostra de 109 adolescentes portadores de DM1, demonstraram que 23% ($R^2= 0,229$) da variação do colesterol total foi explicada pela ACR, idade e consumo de gordura saturada e 19% da variação da HbA1c foi explicada pelo sexo e pela ACR, não sendo encontrada como preditora independente para as outras variáveis do perfil lipídico. Da mesma forma o IMC não foi preditor independente para nenhuma das variáveis do perfil lipídico ou metabólico. Kadoglou *et al.* (2009) relataram correlações significantes e independentes entre ACR de pacientes com diabetes tipo 2 e pressão arterial sistólica e diastólica, circunferência de cintura, colesterol total, HDL-C, excreção urinária de albumina, índice de resistência à insulina (HOMA-IR), ácido úrico e proteína C reativa (somente nas mulheres). Neste estudo a análise da ACR foi ajustada pela idade e sexo, mas não para a adiposidade corporal, porque todos os sujeitos apresentavam $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$.

Da mesma forma, outros estudos encontraram correlações significantes entre aptidão cardiorrespiratória e fatores de risco cardiovasculares em pacientes com DM1. Wallymahmed *et al.* (2007), relacionaram a ACR com os fatores de risco em 141 pacientes com DM1 (16 a 70 anos de idade), encontrando correlações significantes com HbA1c ($r = 0.17$, $P < 0.05$), massa magra ($r = 0.26$, $P < 0.01$), força de preensão palmar ($r = 0.27$, $P < 0.01$), idade

($r = -0.32$, $P < 0.001$), duração do diabetes ($r = -0.27$, $P < 0.001$), IMC ($r = -0.17$, $P < 0.05$) e massa gorda ($r = -0.33$, $P < 0.01$), porém as correlações não apresentaram controle estatístico e não foram significantes para os componentes do perfil lipídico.

A relação da ACR com fatores de risco cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 1 foi explorada em pacientes com DM1 ($n = 20$) após um programa de intervenção com atividade física aeróbica, três vezes por semana, com duração de 45 minutos, durante 3 meses (LEHMANN *et al.*, 1997). Lehmann *et al.* (1997) mostraram correlações inversas significantes entre VO₂máx e colesterol total ($r = -0,40$, $p = 0,01$), apolipoproteína B ($r = -0,42$, $p = 0,01$), triglicerídeos ($r = -0,37$, $p = 0,02$) e frequência cardíaca ($r = -0,40$, $p < 0,01$) e direta com lipoproteína (a) ($r = 0,37$, $p = 0,02$), assim como o aumento do VO₂máx pós intervenção (6%) se correlacionou com a diminuição da pressão arterial sistólica ($r = 0,36$, $p = 0,03$).

Como pontos fortes, pode-se destacar que o presente estudo é um dos únicos estudos brasileiros que teve por objetivo verificar a correlação entre a aptidão cardiorrespiratória e os fatores de risco tradicionais para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares em crianças e adolescentes portadores de diabetes mellitus tipo 1, representando uma população de alto risco cardíaco e metabólico (KOIVISTO *et al.*, 1996; MORRISH *et al.*, 1991; SCHEFFEL *et al.*, 2004).

Algumas limitações, inerentes do desenho do estudo, são a incapacidade de determinar uma relação de causa e efeito, por ser uma pesquisa de caráter transversal, e a seleção por conveniência da amostra, que possibilita a ocorrência de viés com a chance desigual dos sujeitos participarem do estudo. Além disso, por ser a amostra uma população com uma patologia específica, o local para captação da amostra fica restrito a ambulatórios que atendem crianças e adolescentes com DM1. Contudo, os cuidados metodológicos como sempre utilizar o mesmo pesquisador para a avaliação da composição corporal, da pressão arterial e da aptidão cardiorrespiratória, o cálculo da amostra, o cumprimento dos critérios de inclusão e exclusão, e o controle de variáveis confundidoras (adiposidade corporal, maturação sexual) na análise da correlação entre a aptidão cardiorrespiratória e os fatores de risco cardiovasculares, certamente fortalecem os resultados do presente estudo.

6. CONCLUSÃO

Considerando os percentis de IMC, 64% da amostra apresentaram IMC < percentil 85 (peso adequado), 24% estavam entre os percentis 85 e 95 (sobrepeso), e 12% com IMC \geq percentil 95 (obesidade). A grande maioria da amostra (65,9%) estava abaixo do percentil 75 e apenas 13,6% com percentil \geq 90 para a circunferência abdominal. A amostra diferiu significativamente entre os sexos para a porcentagem de gordura corporal, o somatório de dobras cutâneas, a dose diária de insulina e a pressão arterial diastólica. Algumas destas diferenças podem ser devido ao efeito da maturação sexual, pois 78% da amostra estavam púberes.

Apesar de haver poucas crianças e adolescentes com DM1 com alterações nos níveis pressóricos, uma porcentagem substancial delas apresentaram níveis elevados de colesterol total, de LDL-C, de triglicerídeos, de HbA1c e de glicemia de jejum, e baixos níveis de atividade física, de HDL-C e de ACR. As diferenças entre sexos também foram significantes para todas as variáveis do teste de corrida de 20 metros, o que resultou em um maior VO₂máxp para o sexo masculino comparado ao feminino.

Surpreendentemente, não foram encontradas diferenças significativas entre o nível de atividade física de meninos e meninas, porém, a maioria da amostra foi considerada moderadamente ativa (58%), e 30% insuficientemente ativa.

Finalmente, o principal resultado encontrado foi a correlação inversa significativa entre a aptidão cardiorrespiratória e a maioria dos componentes do perfil lipídico e com a pressão arterial sistólica, em crianças e adolescentes portadores de diabetes tipo 1, sendo essas relações independentes da adiposidade corporal (IMC, Σ DC, %GC) e da maturação sexual, em ambos os sexos.

Sendo assim, há a necessidade de intervenções educativas para evitar que esses fatores de risco permaneçam até a vida adulta aumentando a morbimortalidade por doenças cardiovasculares. Essas intervenções devem ter por objetivo a promoção de atividade física, a melhora do controle glicêmico e educação continuada em diabetes para prevenir o aparecimento de múltiplos fatores de risco em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1.

REFERÊNCIAS

- ABREGU, A .V. *et al.* Factores de riesgo cardiovascular en niños con diabetes tipo 1 y su relacion con el control de la glucemia. **Medicina (Buenos Aires)**, v. 65, p. 385-89, 2005.
- ADLER, A. I. *et al.* UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 25, p. 894-9, 2002.
- AGARDH, C.D.; AGARDH, E.; TORFFVIT, O. The association between retinopathy, nephropathy, cardiovascular disease and long-term metabolic control in type 1 diabetes mellitus: a 5 year follow-up study of 442 adult patients in routine care. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 35, p. 113- 121, 1997.
- AHMED, M. L. *et al.* Elevated leptin levels are associated with excess gains in fat mass in girls, but not boys, with type 1 diabetes: longitudinal study during adolescence. **J Clin Endocrinol Metabolism**, v. 86, p. 1188-93, 2001.
- AL-DELAIFY, W.K. *et al.* Effect of type 2 diabetes and its duration on the risk of peripheral arterial disease among men. **Am J Med**, v.116, p. 236-40, 2004.
- AL MAGAMSI, M. S.; HABIB, H. S. Clinical presentation of childhood type 1 diabetes mellitus in the Al-Madina region of Saudi Arabia. **Pediatr Diabetes**, v. 5, p. 95-8, 2004.
- AMAN, J. *et al.* Associations between physical activity, sedentary behavior, and glycemic control in a large cohort of adolescents with type 1 diabetes: the Hvidoere Study Group on childhood Diabetes. **Pediatr Diabetes**, v. 10, p. 234-9, 2009.
- AMERICAN COLLEGE OF SPORTS MEDICINE - ACSM. Position stand: Progression models in resistance training for healthy adults. **Med Sci Sports Exerc**, v. 34,p. 364-80, 2002.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION – ADA. Physical activity/exercise and diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, suppl. 1, p. S58-62, 2004.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - ADA. Diabetes facts and figures 2000. American Diabetes Association website. Disponível em: <http://www.ncdiabetes.org/factsFigures/index.asp>. Acessado em 30/10/2009.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION – ADA. Consensus statement on the worldwide standardization of the HbA1c measurement The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. **Diabetologia** v. 50, p. 2042-43, 2007.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION – ADA. Standards of medical care in diabetes – 2008. **Diabetes Care**, v. 31, suppl. 1, 2008.

ANDERSEN, G.E. *et al.* Serum lipids and lipoproteins in 157 insulin dependent diabetic children and adolescents in relation to metabolic regulation, obesity and genetic hyperlipoproteinemia. **Acta Paediatr Scandinavia**, v. 72, n. 3, p. 361-5, 1983.

ANDERSEN, S.A. *et al.* Low cardiorespiratory fitness is a strong predictor for clustering of cardiovascular disease risk factors in children independent of country, age and sex. **Eur J Cardiovascular Prev Rehab**, v. 14, p. 526–531, 2007.

ANJOS, L.A.; VEIGA, G.V.; CASTRO, I.R.R. Distribuição dos valores do índice de massa corporal da população brasileira até 25 anos. **Rev Panam Salud Publica**, v. 3, n. 3, p. 167-73, 1998.

ARAI, K. *et al.* Association between body mass index and core components of metabolic syndrome in 1486 patients with type 1 diabetes mellitus in Japan (JDDM 13). **Endocrine J**, v. 55, n. 6, p. 1025-32, 2008.

ARAUJO, M. B.; MAZZA, C. S. Assessment of risk factors of poor metabolic control in type 1 diabetic children assisted in a public hospital in Argentina. **Pediatr Diabetes**, v. 9, p. 480-7, 2008.

ARCANJO, C.L. *et al.* Avaliação de dislipidemia e de índices antropométricos em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metabolism**, v. 49, n. 6, p. 951-8, 2005.

ARIMA, H. *et al.* Prior events predict cerebrovascular and coronary outcomes in the PROGRESS trial. **Stroke**, v. 37, p.1497-1502, 2006.

ASATO, Y. *et al.* Relationship between lipid abnormalities and insulin resistance in japanese school children. **Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology**, v. 26, p. 2781-6, 2006.

ASMAL, A.C. *et al.* Non-insulin-dependent diabetes mellitus with early onset in Blacks and Indians. **South Africa Med J**, v. 60, p. 93-6, 1981.

ASSUNÇÃO, M.C.F.; SANTOS, I.S.; VALLEC, N.C.J. Controle glicêmico em pacientes diabéticos atendidos em centros de atenção primária à saúde. **Rev Saúde Púb**, v. 39, n.11, p.183-90, 2005.

ATABEK, M.E. *et al.* Evidence for an association between type 1 diabetes and premature carotid atherosclerosis in childhood. **Pediatr Cardiol**, v. 27, p. 428–33, 2006.

BAHÍLLO, M.P. *et al.* Childhood type 1 diabetes epidemiology study group. **Pediatr Diabetes**, v. 8, p. 369–73, 2007.

- BANERJEE, S.; GHOSH, U.; BISWAS, D. Profile of young diabetes mellitus and its clinical implications. **Intern J Diabetes Developing Countr**, v. 27, n. 2, p. 50, jun. 2007.
- BAQUET, G. *et al.* Longitudinal follow-up of fitness during childhood: interaction with physical activity. **Am J Human Biol**, v. 18, p. 51- 8, 2006.
- BARALDI, E. *et al.* Gas exchange during exercise in diabetic children. **Pediatr Pulmonol**, v. 13, n. 3, p. 155-60, 1992.
- BASSETT, D.R. JR.; HOWLEY, E.T. Maximal oxygen uptake: 'classical' versus 'contemporary' viewpoints. **Med Sci Sports Exerc**, v. 29, p. 591–603, 1997.
- BECKMAN, J.A.; CREAGER, M.A.; LIBBY, P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. **JAMA**, v. 287, n. 19, p. 2570-81, 2002.
- BELL, L.M. *et al.* Exercise Alone Reduces Insulin Resistance in Obese Children Independently of Changes in Body Composition. **J Clin Endocrinol Metabolism**, v. 92, n. 11, p. 4230-5, 2007.
- BERENSON, G.S. *et al.* Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. **N England J Med**, v. 338, p. 1650-6, 1998
- BERNARDINI, A.L. *et al.* Adherence to physical activity in young people with type 1 diabetes. **Acta BioMedica Ateneo Parmense**, v. 75; p. 153-7, 2004
- BHATT, D.L. *et al.* International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. **JAMA**, v. 295, p. 180-189, 2006.
- BILD, D.E. *et al.* Lower extremity amputation in people with diabetes: epidemiology and prevention. **Diabetes Care**, v.12, p. 24-31, 1989.
- BITSORI, M. *et al.* Waist circumference as a screening tool for the identification of adolescents with the metabolic syndrome phenotype. **Intern J Pediatr Obes**, v. 4, n. 4, p. 325-31, 2009.
- BOTS, M.L. *et al.* Common carotid intimamedia thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam study. **Circulation**, v. 96, p. 1432-7, 1997.
- BOOTH, M.L. *et al.* The reliability and validity of the adolescent physical activity recall questionnaire. **Med Sci Sports Exerc**, v. 34, n. 12, p. 1986-95, 2002.
- BOREHAM, C. *et al.* Fitness, fatness, and coronary heart disease risk in adolescents: the Northern Ireland Young Hearts Project. **Med Sci Sports Exerc**, v. 33, n. 2, p. 270-4, 2001.

BOTTON, J. *et al.* Cardiovascular risk factor levels and their relationships with overweight and fat distribution in children: the Fleurbaix Laventie Ville Santé II study. **Metabolism**, v. 56, n. 5, p. 614-22, 2007.

BOUCHARD, C. *et al.* A method to assess energy expenditure in children and adults. **Am J Clin Nutr**, v. 37, p. 461-67, 1983.

BOUCHARD, C. *et al.* Familial resemblance for Vo2max in the sedentary state: the HERITAGE family study. **Med Sci Sports Exerc**, v. 30, p. 252-8, 1998.

BOUCHARD, C. *et al.* Genetics of aerobic and anaerobic performances. **Exerc Sport Sci Rev**, v. 20, p. 27-58, 1992.

BOUHANICK, B. *et al.* Characteristics and six-month outcomes in a cohort of 8288 diabetic and non-diabetic patients with previous history of acute coronary syndrome or stroke: the French PREVENIR 3 survey. **Diab Metab**, v. 32, p. 460-6, 2006.

BOUHANICK, B. *et al.* Description of microangiopathy in children with type 1 diabetes mellitus: a 19-year retrospective study. **Diab Metab**, v. 29, p. 395-402, 2003.

CAMARGO, J.L.; GROSS, J.L. Glico-hemoglobina (HbA1c): Aspectos clínicos e analíticos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 48, n. 4, p. 451-63, 2004.

CARTER, P.J. *et al.* Ethnicity and social deprivation independently influence metabolic control in children with type 1 diabetes. **Diabetologia**, v. 51, p. 1835-42, 2008.

CASTRO, S.H. *et al.* Avaliação da suscetibilidade do LDL de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 à oxidação in vitro e sua relação com o controle glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 48, n. 4, p. 513-7, 2004.

CENTER FOR DISEASE CONTROL - CDC. US Department Of Health And Human Services. Physical activity and good nutrition: Essential elements to prevent chronic diseases and obesity. Atlanta (GA): National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/nccdphp/publications/aag/pdf/dnpa.pdf>>. Acesso em 21/02/2008.

CHANG, C.K. *et al.* Cholesteryl ester transfer and cholesterol esterification in type 1 diabetes: relationships with plasma glucose. **Acta Diabetol**, v. 38, n. 1, p. 37-42, 2001.

CHATURVEDI, N.; FULLER, J.H.; TASKINEN, M.R. Differing associations of lipid and lipoprotein disturbances with the macrovascular and microvascular complications of type 1 diabetes. **Diab Care**, v. 24, n. 12, p. 2071-7, 2001.

CHIARELLI, F. *et al.* Hypoglycaemia in children with type 1 diabetes mellitus. **Acta Paediatr**, v. 88, suppl., p. 31-4, 1999.

CHIPKEVITCH, E. Avaliação clínica da maturação sexual na adolescência. **J Pediatr**, v. 77, supl. 2, p. S135-S142, 2001.

COBAS, R. *et al.* Evolução para hipertensão arterial em pacientes com diabetes tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 52, n. 4, p. 628-34, 2008.

COOPER, M.E. Importance of advanced glycation end products in diabetes-associated cardiovascular and renal disease. **Am J Hypertens**, v. 17, p. 31S-8S, 2004.

COUPER, J.J.; DONAGHUE, K.C. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007 Phases of diabetes. **Pediatr Diab**, v. 8, p. 44–7, 2007.

DABELEA, D. *et al.* Incidence of diabetes in youth in the United States. **JAMA**, v. 297, n. 24, p. 2716-2724, jun. 2007.

DAHL-JØRGENSEN, K.; LARSEN, J.R.; HANSSEN, K.F. Atherosclerosis in childhood and adolescent type 1 diabetes: early disease, early treatment? **Diabetologia**, v. 48, p.1445-53, 2005.

DAHLQUIST, G.; BLOM, L.; LÖNNBERG, G. The Swedish Childhood Diabetes Study- a multivariate analysis of risk determinants for diabetes in different age groups. **Diabetologia**, v. 34, p. 757-62, 1991.

DAVIS, P.H. *et al.* Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: The Muscatine Study. **Circulation**, v.104, n. 28, p. 15–9, 2001.

DAVIS, T.M.E.; BRUCE, D.G.; DAVIS, W.A. Predictors of first stroke in Type 1 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. **Diabet Med**, v. 22, p.551–3, 2005.

DE ANGELIS, K. *et al.* Efeitos fisiológicos do treinamento físico em pacientes portadores de diabetes tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 6, p. 1005-13, 2006.

DE BOER, I.H. *et al.* Central obesity, incident microalbuminuria, and change in creatinine clearance in the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. **J Am Soc Nephrol**, v.18, p. 235–43, 2007.

DE FEO, P. *et al.* Exercise and diabetes. **Acta Biomed**, v. 77, suppl. 1, p. 14-17, 2006.

DEZENBERG, C.V. *et al.* Predicting body composition from anthropometry in preadolescent children. **Int J Obes**, v. 23, p. 253–9, 1999.

DIABAUD 2 SCOTTISH STUDY GROUP FOR THE CARE OF THE YOUNG DIABETIC. Factors influencing glycemic control in young people with type 1 diabetes in Scotland: a population-based study (DIABAUD2). **Diab Care**, v. 24, p. 239-44, 2001.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT). Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial. **Am J Cardiol**, v. 75, p. 894 –903, 1995.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT). Influence of intensive diabetes treatment on body weight and composition of adults with Type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial. **Diab Care**, v. 24, n. 10, p. 1711-21, 2001.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med**, v. 329, p. 977-86, 1993.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL/EPIDEMIOLOGY OF DIABETES INTERVENTIONS AND COMPLICATIONS (DCCT/EDIC). Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. **N Engl J Med**, v. 353, n. 25, p. 2643-53, 2005.

DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT). The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the diabetes control and complications trial. **Diabetes**, v. 45, n.10, p.1289-98, 1996.

DIB, S. A. Resistência à insulina e síndrome metabólica no diabetes melito do tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 2, p. 250-63, 2006.

DICHTL, W. *et al.* Very low density lipoprotein activates nuclear factor-kappa B in endothelial cells. **Circ Res**, v. 84, p. 1085-94, 1999.

DIRECTNET STUDY GROUP. Impact of exercise on overnight glycemic control in children with type 1 diabetes: The Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. **J Pediatr**, v. 147, n. 4, p. 528-34, out. 2005.

DIRECTNET STUDY GROUP. The relationship of A1c to glucose concentrations in children with type 1 diabetes: Assessments by high frequency glucose determinations by sensors. **Diab Care**, v. 31, n. 3, p. 381-5, 2008.

DOMARGÅRD, A. *et al.* Increased prevalence of overweight in adolescent girls with type 1 diabetes mellitus. **Acta Paediatr**, v. 88, n. 11, p. 1223-28, 1999.

DOST, A. *et al.* Arterial hypertension determined by ambulatory blood pressure profiles contribution to microalbuminuria risk in a multicenter investigation in 2,105 children and adolescents with type 1 diabetes. **Diab Care**, n. 31, p. 720-5, 2008.

DUNGER, D.B. *et al.* ESPE/ LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. **Arch Dis Child**, v. 89, p. 188-94, 2004.

DUNN, F.L. Plasma lipid and lipoprotein disorders in IDDM. (insulin-dependent diabetes mellitus) (Proceedings of the XIV International Diabetes Federation Satellite Symposium on Macrovascular Complications of Diabetes Mellitus). **Diabetes**, v. 41, n. 10, 1992.

EPIDEMIOLOGY OF DIABETES INTERVENTIONS AND COMPLICATIONS – EDIC. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC): design, implementation, preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. **Diab Care**, v. 22, p. 99-111, 1999.

EPIDEMIOLOGY OF DIABETES INTERVENTIONS AND COMPLICATIONS – EDIC. Effect of intensive diabetes treatment on carotid artery wall thickness in the epidemiology of diabetes interventions and complications. **Diabetes**, v. 48, p. 383-90, 1999.

EISENMAN, J. C.; HEELAN, K. A.; WELK, G. J. Assessing body composition among 3- to 8-Year-Old children: anthropometry, BIA, and DXA. **Obes Res**, v. 12, p. 1633–40, 2004.

EKELUND, U. *et al.* Independent associations of physical activity and cardiorespiratory fitness with metabolic risk factors in children: the European youth heart study. **Diabetologia**, v. 50, p. 1832-40, 2007.

ELHADD, T.A. *et al.* Pilot study of prevalence of asymptomatic peripheral arterial occlusive disease in patients with diabetes attending a hospital clinic. **Practical Diabetes Int**, v. 16, p. 163-6, 1999.

EPPENS, M.C. *et al.* Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. **Diab Care**, v. 29, p. 1300-6, 2006.

FAGLIA, E. *et al.* Angiographic evaluation of peripheral arterial occlusive disease and its role as a prognostic determinant for major amputation in diabetic subjects with foot ulcers. **Diab Care**, v.21, p. 625-30, 1998.

FARIA, J. B. L.de; BITTENCOURT, Z.Z.L.C; ALVES, M.A.V.F. Prevalência da nefropatia em pacientes adultos com insuficiência renal crônica terminal. **Rev Assoc Med Bras**, v. 41, n.5, p. 353-6, 1995.

FAULKNER, M. S. *et al.* Total homocysteine, diet, and lipid profiles in type 1 and type 2 diabetic and nondiabetic adolescents. **J Cardiovasc Nurs**, v. 21, n. 1, p. 47–55, 2006.

FAULKNER, M.S. *et al.* Cardiovascular endurance and heart rate variability in adolescents with type 1 or type 2 diabetes. **Biol Res Nurs**, v. 7, n. 1, p. 16-29, 2005.

FERNANDES, A.P.M. *et al.* Fatores imunogenéticos associados ao diabetes mellitus do tipo 1. **Rev Latino-Am Enferm**, v. 13, n. 5, p. 743-9, set.-out. 2005.

FERNÁNDEZ, J. R. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, european-american, and mexican-american children and adolescents. **J Pediatr**, v. 145, p. 439-44, 2004.

FERREIRA, S.R. *et al.* Population-based incidence of IDDM in the state of São Paulo, Brazil. **Diabetes Care**, v.16, n. 5, p. 701-4, 1993.

FERREIRA, A.P.; OLIVEIRA, C.E.R.; FRANÇA, N.M. Síndrome metabólica em crianças obesas e fatores de risco para doenças cardiovasculares de acordo com a resistência à insulina (HOMA-IR). **J Pediatr**, v. 83, n. 1, p. 21-26, 2007.

FERRISS, J.B. *et al.* Weight gain is associated with improved glycaemic control but with adverse changes in plasma lipids and blood pressure in Type 1 diabetes. **Diabet Med**, v. 23, p. 557-64, 2006.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem**, v. 18, p. 499-502, 1972.

FORREST, K.Y. *et al.* Are predictors of coronary heart disease and lower-extremity arterial disease in DM1 the same? A prospective study. **Atherosclerosis**, v. 148, p.159-69, 2000.

FOURLANOS, S.; HARRISON, L.C.; COLMAN, P.G. The accelerator hypothesis and increasing incidence of type 1 diabetes. **Cur Opinion Endocrinol Diab Obes**, v. 15, p. 321–5, 2008.

GALLEGOS-MACIAS, A.R. *et al.* Relationship between glycemic control, ethnicity and socioeconomic status in hispanic and non-hispanic youths with type 1 diabetes mellitus. **Pediatr Diab**, v. 4, p. 19-23, 2003.

GALLER, A. *et al.* Impact of metabolic control and serum lipids on the concentration of advanced glycation end products in the serum of children and adolescents with type 1 diabetes, as determined by fluorescence spectroscopy and nepsilon-(carboxymethyl)lysine ELISA. **Diab Care**, v. 26, n. 9, p. 2609-15, 2003.

GERSTL, E.M. *et al.* Metabolic control as reflectet by HbA1c in children, adolescents and young adults with type-1 diabetes mellitus: combined longitudinal analysis including 27,035 patients from 207 centers in Germany and Austria during the last decade. **Eur J Pediatr**, v. 67, p. 447-53, 2008.

GIANNINI, C.; MOHN, A.; CHIARELLI, F. Physical exercise and diabetes during childhood. **Acta Biomed**, v. 77, suppl. 1, p. 18-25, 2006.

GINSBERG, H.N. Insulin resistance and cardiovascular disease. **J Clin Invest**, v. 106, p. 453-58, 2000.

GUY, J. *et al.* Lipid and lipoprotein profiles in youth with and without type 1 diabetes the Search for Diabetes in Youth case-control study. **Diab Care**, v. 32, p. 416-20, 2009.

GOLDBERG, R.B.; FLOREZ, H. Cardiovascular disease in diabetes: prevention and intervention. **Curr Opin Endocrinol Diabetes**, v. 8, p. 101-10, 2001.

GOMES, B.daM.R.; ALVES, J.G.B. Prevalência de hipertensão arterial e fatores associados em estudantes de Ensino Médio de escolas públicas da Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, Brasil, 2006. **Cad Saúde Pub**, v. 25, n. 2, p. 375-81, 2009.

GOMES, M.B. *et al.* Variabilidade intra-individual do controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 47, n. 5, p. 578-83, 2003.

GRANDI A, M. *et al.* Effect of glycemic control on left ventricular diastolic function in type 1 diabetes mellitus. **Am J Cardiol**, v. 97, p. 71-6, 2006.

GRECO, A.V. *et al.* Daily energy metabolism in patients with type 1 diabetes mellitus. **J Am Coll Nutr**, v. 14, n. 3, p. 286-91, 1995.

GRIMM, J.J. *et al.* A new table for prevention of hypoglycaemia during physical activity in type 1 diabetic patients. **Diabetes Metab**, v. 30, p. 465-70, 2004.

GROSS, J.L.; FERREIRA, S.R.G.; OLIVEIRA, J.E. Glicemia pós-prandial. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 47, n. 6, p. 728-38, 2003.

GROSS, J.L. *et al.* Diabetes Melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 46, n.1, p.16-26, 2002.

GRUNDY, S.M. *et al.* Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. **NIH Publication**, n. 02-5215, set. 2002.

GUELFY, K. J.; JONES, T.W.; FOURNIER, P. A. The decline in blood glucose levels is less with intermittent high-intensity compared with moderate exercise in individuals with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, p. 1289–94, 2005.

GUSSO, S. *et al.* Impaired stroke volume and aerobic capacity in female adolescents with type 1 and type 2 diabetes mellitus. **Diabetologia**, v. 51, p. 1317-20, 2008.

GUTIN, B. *et al.* Body-composition measurement in 9-11-year-old children by dual-energy X-ray absorptiometry, skinfold-thickness measurements, and bioimpedance analysis. **Am J Clin Nutr**, v. 63, p. 287-92, 1996.

HALTMAYER, M. *et al.* Impact of atherosclerotic risk factors on the anatomical distribution of peripheral arterial disease. **Int Angiol**, v. 20, p. 200-7, 2001.

HANCOX, R.J.; MILNE, B.J.; POULTON, R. Association between child and adolescent television viewing and adult health: a longitudinal birth cohort study. **Lancet**, v. 364, p. 9430, p. 257-267, 2004.

HASKELL, W. L. *et al.* Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Med Sci Sports Exerc**, v. 39, n. 8, p. 1423-34, 2007.

HERBST, A. *et al.* Effects of regular physical activity on control of glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 160, p. 573-7, 2006.

HERBST, A. *et al.* Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes: a multicenter study of 23,251 patients. **Diab Care**, v. 30, n. 8, ago. 2007.

HEYMAN, E. *et al.* Exercise training and cardiovascular risk factors in type 1 diabetic adolescent girls. **Pediatric Exerc Sci**, v. 19, p. 408-19, 2007.

HEYMAN, E. *et al.* Normal physical working capacity in prepubertal children with type 1 diabetes compared with healthy controls. **Acta Paediatrica**, v. 94, p. 1389-94, 2005.

HEYWARD, V.H.; STOLARCZYK, L.M. **Applied Body composition Assessment**. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1996.

HIRSCH, A.T. *et al.* Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. **JAMA**, v. 286, p. 1317-24, 2001.

HOCHHAUSER, C.J. *et al.* Age at diagnosis, gender, and metabolic control in children with type 1 diabetes. **Pediatr Diab**, v. 9, parte I, p. 303-7, 2008.

HOFFMAN, R. P. Practical management of type 1 diabetes mellitus in adolescent patients: challenges and goals. **Treat Endocrinol**, v. 3, n. 1, p. 27-39, 2004.

HOLL, R. W. *et al.* Contributions of age, gender and insulin administration to weight gain in subjects with IDDM. **Diabetologia**, v. 41, p. 542-547, 1998.

HOWARD, G. *et al.* Insulin sensitivity and atherosclerosis. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) Investigators. **Circulation**, v. 93, p. 1809-17, 1996.

HYPPÖNEN, E. *et al.* Obesity, increased linear growth, and risk of type 1 diabetes in children. **Diab Care**, v. 23, n. 12, p. 1755-1760, dez. 2000.

HURTIG-WENNLÖF, A. *et al.* Cardiorespiratory fitness relates more strongly than physical activity to cardiovascular disease risk factors in healthy children and adolescents: the European Youth Heart Study. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, v. 14, n. 4, p. 575-81, 2007.

IDZIOR-WALUS, B. *et al.* Factors associated with plasma lipids and lipoproteins in Type 1 diabetes mellitus: the EURODIAB IDDM Complications Study. **Diabet Med**, v.18, p. 786-96, 2001.

INGBERG, C.M. *et al.* Body composition in adolescent girls with Type 1 diabetes. **Diabet Med**, v. 20, n. 12, p. 1005-11, 2003.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION – IDF. Disponível em: <http://www.worlddiabetesday.org/>. Acessado em: 14/03/2009.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION – IDF. Diabetes Atlas 2006. Disponível em: www.eatlas.idf.org. Acessado em 27/09/2009.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION – IDF. Diabetes in children: epidemiology. **Pediatr Diab**, v. 8, cap. 1, spp. 8, p. 10-18. 2007:

JACOB, A.N. *et al.* Potential causes of weight gain in type 1 diabetes mellitus. **Diab Obes Metab**, v. 8, p. 404-11, 2006.

JANSSEN, I. *et al.* Overweight and obesity in Canadian adolescents and their associations with dietary habits and physical activity patterns. **J Adolesc Health**, v. 35, n. 5, p. 360-7, 2004.

JÄRVISALO, M. *et al.* Cholesterol absorption and synthesis in children with type 1 diabetes. **Diab Care**, v. 29, p. 2300-04, 2006.

JENSEN, T. *et al.* Impaired aerobic work capacity in insulin dependent diabetics with increased urinary albumin excretion. **Br Med J (Clin Res Ed)**, v. 296, n.6633, p.1352-4, 1988.

JOHNSON, S.T. *et al.* Metabolic risk varies according to waist circumference measurement site in overweight boys and girls. **J Pediatr**, no prelo, 2009.

JUDE, E.B. *et al.* Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. **Diab Care**, v. 24, p. 1433-7, 2001.

JUNG, C. *et al.* Association of waist circumference, traditional cardiovascular risk factors and stromal-derived factor-1 in adolescents. **Pediatr Diab**, v. 10, p. 329-35, 2009.

KABLAKE-ZIEMBICKA, A. *et al.* Diagnostic value of carotid intima-media thickness in indicating multilevel atherosclerosis. **Atherosclerosis**, v. 193, p. 395-400, 2007.

KADOGLU, N.P. *et al.* Cardiorespiratory capacity is associated with favourable cardiovascular risk profile in patients with Type 2 diabetes. **J Diabetes Complications**, v. 23, n. 3, p. 160-6, 2009.

KANNEL, W.B.; MCGEE, D.L. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study. **JAMA**, v. 241, p. 2035-8, 1979.

KARA, C. *et al.* The effects of metabolic control on oxidized low-density lipoprotein antibodies in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. **Pediatr Diab**, v. 9, p. 17-22, 2008.

KARVONEN, M. *et al.* Incidence of Childhood Type 1 Diabetes Worldwide. **Diab Care**, v. 23, n. 10, p. 1516-26, 2000.

KATZMARZYK, P.T. *et al.* Physical activity, physical fitness, and coronary heart disease risk factors in youth: the Quebec Family Study. **Prev Med**, v. 29, p. 555-62, 1999.

KHAWALI, C.; ANDRIOLO, A.; FERREIRA, S.R.G. Benefícios da atividade física no perfil lipídico de pacientes com diabetes tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 47, n. 1, p. 49-54, 2003.

KIMBALL, T.R. *et al.* Cardiovascular status in young patients with insulin-dependent diabetes mellitus. **Circulation**, v. 90, p. 357-61, 1994.

KIMM, S.Y. *et al.* Decline in physical activity in black and white girls during adolescence. **N Engl J Méd**, v. 347, p. 709-715, 2002.

KITTNER, S.J. *et al.* Black-white difference in stroke incidence in a national sample: the contribution of hypertension and diabetes mellitus. **JAMA**, v. 264, p. 1267, 1990.

KLASSON-HEGGEØ, L. *et al.* Graded associations between cardiorespiratory fitness, fatness, and blood pressure in children and adolescents. **Br J Sports Med**, v. 40, p. 25-9, 2006.

KLEIN R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. **Diab Care**, v. 18, n. 2, p. 258-68, 1995.

KNERR, I. *et al.* Tracking and prediction of arterial blood pressure from childhood to young adulthood in 868 patients with type 1 diabetes .a multicenter longitudinal survey in Germany and Austria. **Diab Care**, v. 31, n. 7, p. 726-7, 2008.

KNIP, M. *et al.* Does the secular increase in body mass in children contribute to the increasing incidence of type 1 diabetes? **Pediatr Diab**, v. 9, parte II, p. 46-49, 2008.

KOBBAH, M.; VESSBY, B.; TUVEMO, T. Serum lipids and apolipoproteins in children with Type I (insulin-dependent) diabetes during the first two years of the disease. **Diabetologia**, v. 31, p. 195-200, 1988.

KODAMA, S. *et al.* Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. **JAMA**, v. 301, n. 19, p. 2024-35, 2009.

KOIVISTO, V.A. *et al.* Cardiovascular disease and its risk factors in IDDM in Europe. **Diab Care**, v. 19, n. 7, p. 689-97, 1996.

KOKKONEN, J. *et al.* Ocular complications in young adults with insulin-dependent diabetes mellitus since childhood. **Acta Paediatr**, 83:273-8. 1994;

KOMATSU, W.R. *et al.* Aerobic exercise capacity in normal adolescents and those with type 1 diabetes mellitus. **Pediatr Diab**, v. 6, p. 145-9, 2005.

KOO, M.M.; ROHAN, T.E. Comparison of four habitual physical activity questionnaires in girls aged 7-15 yr. **Med Sci Sports Exerc**. v. 31, n.3, p. 421-427, 1999.

KOVRT, W.M. *et al.* American College Position Stand: physical activity and bone health. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, p. 1985-96, 2004.

KOTON, S. Incidence of type 1 diabetes mellitus in the 0- to 17-yr-old Israel population, 1997–2003. **Pediatric Diabetes** 2007; 8: 60–66.

KRANTZ, J.S. *et al.* Early onset of subclinical atherosclerosis in young persons with type 1 diabetes. **J Pediatr**, v. 145, p. 452-7, 2004.

KREKOUKIA, M. *et al.* Elevated total and central adiposity and low physical activity are associated with insulin resistance in children. **Metabol Clin Experimental**, v. 56, p. 206-13, 2007.

KRIEMLER, S. *et al.* Reduced cardiorespiratory fitness, low physical activity and an urban environment are independently associated with increased cardiovascular risk in children. **Diabetologia**, v. 51, p. 1408-15, 2008.

KULLO, I.J. *et al.* Ethnic differences in peripheral arterial disease in the NHLBI Genetic Epidemiology Network of Arteriopathy (GENOA) study. **Vasc Med**, v. 8, p. 237-42, 2003.

LAAKSONEN, D. E. *et al.* Aerobic exercise and the lipid profile in type I diabetic men: a randomized controlled trial. **Med Sci Sports Exerc**, v. 32, n. 9, p. 1541-8, 2000.

LAING, S.P. *et al.* Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. **Diabetologia**, v. 46, p. 760-65, 2003.

LAING, S.P. *et al.* The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. **Diabet Med**, v. 16, p. 466-71, 1999.

LAMMI, N. *et al.* A high incidence of type 1 diabetes and an alarming increase in the incidence of type 2 diabetes among young adults in Finland between 1992 and 1996. **Diabetologia**, v. 50, p. 1393-1400, 2007.

LAMONTE, M.J. *et al.* Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. **Circulation**, v. 112, n. 4, p. 505-12, 2005.

LAWRENCE, J.M. *et al.* Weight-loss practices and weight-related issues among youth with type 1 or type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 31, n. 12, p. 2251-7, 2008.

LEE, S.J. *et al.* Cardiorespiratory fitness in youth: relationship to insulin sensitivity and β -cell function. **Obesity**, v. 14, n. 9, p. 1579-85, set. 2006a.

LEE, S.J. *et al.* Waist circumference, blood pressure, and lipid components of the metabolic syndrome. **J Pediatr**, v. 149, p. 809-16, 2006b.

LEE, J.M. *et al.* Waist circumference percentile thresholds for identifying adolescents with insulin resistance in clinical practice. **Pediatr Diabetes**, v.10, n. 5, p. 336-42, 2009.

LEGATO, M. J. *et al.* Gender-specific care of the patient with diabetes: review and recommendations. **Gender Med**, v. 3, n. 2, p. 131-58, 2006.

LÉGER, L.; LAMBERT, J.; MERCIER, D. Predicted VO_{2max} and maximal speed for a multistage 20-metre shuttle run in 7000 Quebec children aged 6-17. **Med Sci Sports Exerc**, v. 15, p. 142-43, 1983.

LEGER, L. *et al.* The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. **J Sports Sci**, v. 6, p. 93-101, 1988.

LEHMANN, R. *et al.* Impact of Physical Activity on Cardiovascular Risk Factors in IDDM. **Diab Care**, v. 20, n. 10, p. 1603-11, out. 1997.

LEROITH, D.; TAYLOR, S.I.; OLEFSKY, J.M. **Diabetes Mellitus: A Fundamental and Clinical Text**. 3. ed. Editora: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

LEVINE, B.D. VO_{2max} : what do we know, and what do we still need to know? **J Physiol**, v. 586, n. 1, p. 25-34, 2008.

LI, S. *et al.* Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. **JAMA**, v. 290, p. 2271-6, 2003.

LIGTENBERG, P. C. *et al.* No effect of long-term physical activity on the glycemic control in type 1 diabetes patients: a cross-sectional study. **Netherl J Med**, v. 55, p. 53-69, 1999.

LIMA FILHO, M.deO. *et al.* Tratamento clínico adjuvante no paciente diabético submetido à intervenção coronariana percutânea. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 51, n. 2, p. 334-44, 2007.

LIPTON, R.B. *et al.* Obesity at the onset of diabetes in an ethnically diverse population of children: What does it mean for epidemiologists and clinicians? **Pediatrics**, v. 115, p. e553-60, 2005.

LISBÔA, H.R.K. *et al.* Incidence of type 1 diabetes mellitus in Passo Fundo, RS, Brazil. **Braz J Med Biol Res**, v. 31, n. 12, 1998.

LIU, E.; EISENBARTH, G.S. Type 1A diabetes mellitus-associated autoimmunity. **Endocrinol Metab Clin North Am**, v. 31, p. 391-410, 2002.

LOBELO, F. *et al.* Validity of cardiorespiratory fitness criterion-referenced standards for adolescents. **Med Sci Sports Exerc**, v. 41, n. 6, p. 1222-9, 2009.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.; MARTORELL, R. **Anthropometric standardization reference manual**. Abridged Edition. Champaign, IL: Human Kinetics; 1988.

LOPES, C.A.F. *et al.* Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in normotensive adolescents with type 1 diabetes. **Pediatr Diab**, v. 3, p.31-6, 2002.

MAIA, F.F.R.; ARAÚJO, L.R. Aspectos psicológicos e controle glicêmico de um grupo de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 em Minas Gerais. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 48, n. 2, p. 261-6, 2004.

MAJALIWA, E.S. *et al.* Survey on acute and chronic complications in children and adolescents with type 1 diabetes at Muhimbili National Hospital in Dar es Salaam, Tanzania. **Diab Care**, v. 30, p. 2187-92, 2007.

MANSON, J.E. *et al.* A prospective study of maturity-onset diabetes mellitus and risk of coronary heart disease and stroke in women. **Arch Intern Med**, v. 151, p. 1141-7, 1991.

MARGEIRSDOTTIR, H.D. *et al.* High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study. **Diabetologia**, v.51, p. 554-61, jan. 2008.

MARGEIRSDOTTIR, H.D. *et al.* Strong association between time watching television and blood glucose control in children and adolescents with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, n. 6, p. 1567-70, 2007.

MARLISS, E. B.; VRANIC, M. Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glucoregulation: implications for diabetes. **Diabetes**, v. 51, suppl. 1, p. S271-83, 2002.

MARSO, S.P.; HIATT, W.R. Peripheral arterial disease in patients with diabetes. **J Am Coll Cardiol**, v. 47, p. 921-9, 2006.

MARTINS, C. *et al.* Cardiorespiratory fitness predicts later body mass index, but not other cardiovascular risk factors from childhood to adolescence. **Am J Hum Biol**, v. 21, n. 1, p. 121-3, 2009.

MELTZER, L.J. *et al.* Disordered eating, body mass, and glycemic control in adolescents with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 24, n. 4, p. 678-82, 2001.

MESA, J. L. *et al.* Aerobic physical fitness in relation to blood lipids and fasting glycaemia in adolescents: Influence of weight status. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 16, p. 285-93, 2006.

MCGILL, H.C.J. *et al.* Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, v. 15, p. 431-440, 1995.

MCGILL, H.C.J. *et al.* Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. **Am J Clin Nutr**, v. 72, suppl, p. 1307S–15S, 2000.

MCGILL, H.C.J. ; MCMAHAN C.A. Determinants of atherosclerosis in the young. **Am J Cardiol**, v. 82, p. 30T-6, 1998.

MICHALISZYN, F.S. *et al.* Physical fitness, dietary intake, and metabolic control in adolescents with type 1 diabetes. **Pediatr Diab**, v. 10, p. 389-94, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). Portal da Saúde. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/sas/mac/area.cfm?id_area=917#. Acessado em 21/10/2009.

MOHAMMADI, S. *et al.* Long-term impact of diabetes and its comorbidities in patients undergoing isolated primary coronary artery bypass graft surgery. **Circulation**, v. 116, p. I-220-5, 2007.

MOREIRA, S.R. *et al.* identificação do limiar anaeróbio em indivíduos com diabetes tipo-2 sedentários e fisicamente ativos. **Rev Bras Fisioter**, v. 11, n. 4, p. 289-96, 2007.

MORRISH, N. J. *et al.* Incidence of macrovascular disease in diabetes mellitus: the London cohort of the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. **Diabetologia**, v.34, p. 584-9, 1991.

MORTENSEN, H.B.; HOUGAARD, P. Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2,873 children and adolescents with IDDM from 18 countries. **Diab Care**, v. 20, n. 5, p. 714-20, 1997.

MOSHER, P.E. *et al.* Aerobic circuit exercise training: effect on adolescents with well-controlled insulin-dependent diabetes mellitus. **Arch Phys Med Rehabil**, v. 79, p. 652-7, 1998.

MOURÃO-JÚNIOR, C.A. *et al.* Glycemic control in adult type 1 diabetes patients from a Brazilian country city: comparison between a multidisciplinary and a routine endocrinological approach. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n. 5, p. 944-50, 2006.

MOY, C.S. *et al.* Insulin-dependent diabetes mellitus, physical activity, and death. *Am J Epidemiol*, v. 137, n. 1, p. 74-81, 1983.

MUIS, M.J. *et al.* Determinants of daily insulin use in Type 1 diabetes. **J Diab Complications**, v. 20, p. 356-60, 2006.

NATHAN, D.M. *et al.* Diabetes Control and Complications Trial and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group: Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus. **N Engl J Med**, v. 348, p. 2294-2303, 2003

NATHAN, D.M. *et al.* Intensive diabetes treatment and CVD in patients with type 1 diabetes. **N Engl J Med**, v. 353, p. 2643-53, 2005.

NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM WORKING GROUP ON HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS - NHBP . The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. **Pediatrics**, v. 114, p. 555-76, 2004.

NEGRATO, C. *et al.* Temporal trends in incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2006 in Brazil. **J Endocrinol Investigation**, no prelo, 2009.

NEWHOOK, L.A. *et al.* Very high and increasing incidence of type 1 diabetes mellitus in Newfoundland and Labrador, Canada. **Pediatr Diab**, v. 9, parte II, p. 62-68, 2008.

NICKLAS, T.A.; VON DUVILLARD, S.P.; BERENSON, G. S. Tracking of serum lipids and lipoproteins from childhood to dyslipidemia in adults: the Bogalusa Heart Study. **Int J Sports Med**, v. 23, p. S39-43, 2002.

NIRANJAN, V. *et al.* Glycemic control and cardiopulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. **Am J Med**, v. 103, p. 504-13, 1997.

NORDWALL, M. *et al.* Good glycemic control remains crucial in prevention of late diabetic complications – the Linköping Diabetes Complications Study. **Pediatr Diab**, v. 10, p. 168-76, 2009.

NOVO NORDISK. Guia rápido do Glicagen Hypo Kit. Disponível no site : <http://www.novonordisk.com/diabetes/public/hypokit/glucagenhypokit/quickguide/quickguide.asp>. Acessado em 23/06/2008.

OLDS, T. *et al.* Worldwide variation in the performance of children and adolescents: an analysis of 109 studies of the 20-m shuttle run test in 37 countries. *J Sports Sci*, v. 24, n.10, p.1025-38, 2006.

OLIVEIRA, C.H.M.C.de *et al.* Monitorização contínua de glicose: análise crítica baseada em experiência ao longo de um ano. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 49, n. 6, p. 983-90, 2005.

OLSEN, B.S. *et al.* Metabolic control and prevalence of microvascular complications in young Danish patients with Type 1 diabetes mellitus. **Diabetic Med**, v. 16, p. 79-85, 1999.

ORCHARD, T. J. *et al.* Lipid and blood pressure treatment goals for type 1 diabetes: 10-year incidence data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. **Diabetes Care**, v. 24, p. 1053-9, 2001.

ORCHARD, T. J. *et al.* Insulin resistance-related factors, but not glycemia, predicts CAD in type 1 diabetes: 10-year follow-up data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. **Diab Care**, v. 26, p. 1374-9, 2003.

ORTEGA, F.B. *et al.* [Physically active adolescents are more likely to have a healthier cardiovascular fitness level independently of their adiposity status. The European youth heart study]. **Rev Esp Cardiol**, v. 61, n. 2, p. 123-9, 2008.

ØVERBY, N.C. *et al.* Physical activity and overweight in children and adolescents using intensified insulin treatment. *Pediatr Diab*, v. 10, p. 135-141, 2009.

PAMBIANCO, G.; COSTACOU, T.; ORCHARD, T.J. The prediction of major outcomes of type 1 diabetes: a 12-year prospective evaluation of three separate definitions of the metabolic syndrome and their components and estimated glucose disposal rate the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study experience. **Diab Care**, v. 30, p. 1248-54, 2007.

PARIDON, S.M. *et al.* Clinical stress testing in the pediatric age group a statement from the American Heart Association Council on cardiovascular disease in the young, committee on atherosclerosis, hypertension, and obesity in youth. **Circulation**, v. 113, p. 1905-20, 2006.

PÉREZ, A. *et al.* Prevalence and phenotypic distribution of dyslipidemia in type 1 diabetes mellitus: effect of glycemic control. **Arch Intern Med**, v. 160, p. 2756-62, 2000.

PETITTI, D.B. *et al.* Serum lipids and glucose control: The SEARCH for diabetes in youth study. **Arch Pediatr Adolesc Med**, v. 161, n. 159-165, 2007.

POIRIER P, BOGATY P, PHILIPPON F, GARNEAU C, FORTIN C, DUMESNIL JG. Preclinical diabetic cardiomyopathy: relation of left ventricular diastolic dysfunction to cardiac autonomic neuropathy in men with uncomplicated well-controlled type 2 diabetes. **Metabolism**. v. 52, p 1056-61, 2003.

POLAK, M. *et al.* Type 1 diabetic children have abnormal lipid profiles during pubertal years. **Pediatr Diab**, v. 1, p. 74-81, 2000.

POLINER, L.R. *et al.* Left ventricular performance in normal subjects: a comparison of the responses to exercise in the upright and supine positions. **Circulation**, v. 62, p. 528-34, 1980.

PURNELL, J.Q. *et al.* Effect of excessive weight-gain with intensive therapy of type 1 diabetes on lipid levels and blood pressure: results from the DCCT. Diabetes Control and Complications Trial [erratum em JAMA, v. 280, p. 1484, 1998]. **JAMA**, v. 280, p. 140–146, 1998.

QUIJADA, Z. *et al.* The triglyceride/HDL-cholesterol ratio as a marker of cardiovascular risk in obese children; association with traditional and emergent risk factors. **Pediatr Diab**, v. 9, p. 464-71, 2008.

QUINN, M.; FICOCIELLO, L.H.; ROSNER, B. Change in glycemic control predicts change in weight in adolescent boys with type 1 diabetes. **Pediatr Diab**, v. 4, p. 162-67, 2003.

RAMALHO, A.C. *et al.* The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. **Diab Res Clin Pract**, v. 72, p. 271–276, 2006.

REICHARD, P. *et al.* Complications in IDDM are caused by elevated blood glucose level: The Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) at 10-year follow up. **Diabetologia**, v. 39, p. 1483-8, 1996.

REINEHR, T. *et al.* Insulin resistance in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: relation to obesity. **Pediatr Diab**, v. 6, p. 5-12, 2005.

RIBEIRO, R.C.Q. *et al.* Fatores adicionais de risco cardiovascular associados ao excesso de peso em crianças e adolescentes. O Estudo do Coração de Belo Horizonte. **Arq Bras Cardiol**, v. 86, n. 6, p. 408-418, 2006.

RIGLA, M. *et al.* Effect of physical exercise on lipoprotein(a) and low- density lipoprotein modifications in type 1 and type 2 diabetic patients. **Metabolism**, v. 49, n. 5: p. 640-7, mai. 2000.

RIZZO, N.S. *et al.* Relationship of physical activity, fitness, and fatness with clustered metabolic risk in children and adolescents: the European Youth Heart Study. **J Pediatr**, v. 150, p. 388-94, 2007.

ROBINSON TN. Television viewing and childhood obesity. **Pediatr Clin North Am**, v. 48, p. 1017-25, 2001.

ROCHE, E. F. *et al.* Clinical presentation of type 1 diabetes. **Pediatr Diab**, v. 6, p. 75-8, 2005.

RODRIGUEZ, R.R. *et al.* Carotid intima-media thickness in pediatric type 1 diabetic patients. **Diab Care**, v. 30, p. 2599-2602, 2007.

RODRIGUES, A.N. *et al.* Maximum oxygen uptake in adolescents as measured by cardiopulmonary exercise testing: a classification proposal. **J Pediatr** (Rio J), v. 8, p. 426-30, 2006.

ROMANO, M. *et al.* Endothelial perturbation in children and adolescents with type 1 diabetes association with markers of the inflammatory reaction. **Diab Care**, v. 24, p. 1674-78, 2001.

RÖNNBACK, M. *et al.* Altered age-related blood pressure pattern in type 1 diabetes. **Circulation**, v. 110, p. 1076-82, 2004.

ROSENBLOOM, A.L. *et al.* Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. **Diab Care**, v. 22, p. 345–354, 1999.

ROSILIO, M. *et al.* Factors associated with glycemic control: A cross-sectional nationwide study in 2,579 French children with type 1 diabetes. **Diab Care**, v. 21, n. 7, jul.1998.

ROTHWELL, P.M. *et al.* Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). **Lancet**, v. 366, p. 1773-83, 2005.

SAITO, M. *et al.* Plasma lipid levels and nutritional intake in childhood- and adolescence-onset young type 1 diabetic patients in Japan. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 73, n.1, p. 29-34, 2006.

SALLIS, J.F. *et al.* The development of self-administered physical activity surveys for 4th grade students. **Res Q Exerc Sport**, v. 64, n. 1, p. 25-7, mar. 1993.

SALMINEN, K.K., *et al.* Isolation of enterovirus strains from children with preclinical Type 1 diabetes. **Diabet Med**, v. 21, p. 156-64, 2004.

SALTIN, B.; STRANGE, S. Maximal oxygen uptake: 'old' and 'new' arguments for a cardiovascular limitation. **Med Sci Sports Exercise**, v. 24, p. 30-7, 1992.

SALVATONI, A. *et al.* Physical activity and diabetes. **Acta Biomed**, v. 76, suppl. 3, p. 85-8, 2005.

SAVVA, S.C. *et al.* Waist circumference and waist-to-hip ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 24, p. 1453–58, 2000.

SCHEFFEL, R.S. *et al.* Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. **Rev Assoc Med Bras**, v. 50, n. 3, p. 263-7, 2004.

SCHWAB, K.O. *et al.* Early atherosclerosis in childhood type 1 diabetes: role of raised systolic blood pressure in the absence of dyslipidaemia. **Eur J Pediatr**, v. 166, p. 541–8, 2007.

SCHWAB, K.O. *et al.* Spectrum and prevalence of atherogenic risk factors in 27,358 children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. **Diab Care**, v. 29, n. 2, p. 218-25, 2006.

SCHULTZ, C.J. *et al.* Paternal phenotype is associated with microalbuminuria in young adults with Type 1 diabetes mellitus of short duration. **Diabet Med**, v. 21, n. 3, p. 246-51, 2004.

SCHULTZ, C.J. *et al.* Blood pressure does not rise before the onset of microalbuminuria in children followed from diagnosis of type 1 diabetes. Oxford Regional Prospective Study Group. **Diabetes Care**, v. 24, n. 3, p. 555-60, 2001.

SHAMIR, R. *et al.* Glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus improves lipid serum levels and oxidative stress. **Pediatric Diab**, v. 9, p. 104-9, 2008.

SHERA, A. S. *et al.* Trends of type 1 diabetes in Karachi, Pakistan. **Pediatr Diab**, v. 9, parte II, p. 401-06, 2008.

SELLERS, E.A.; YUNG, G.; DEAN, H.J. Dyslipidemia and other cardiovascular risk factors in a Canadian First Nation pediatric population with type 2 diabetes mellitus. **Pediatr Diabetes**, v. 8, n. 6, p. 349-53, dez. 2007.

SELVIN, E. *et al.* Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. **Ann Intern Med**, v. 141, p. 421-31, 2004.

SIBAL, L. *et al.* Predicting the development of macrovascular disease in people with type 1 diabetes a 9-year follow-up study. **Ann NY Acad Sci**, v. 1084, p. 191-207, 2006.

SIBLEY, S.D. *et al.* Visceral obesity, hepatic lipase activity, and dyslipidemia in type 1 diabetes. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 88, p. 3379-84, 2003.

SIDERAVIČIŪTĖ, S. *et al.* The effect of long-term swimming program on body composition, aerobic capacity and blood lipids in 14–19-year aged healthy girls and girls with type 1 diabetes mellitus. **Medicina (Kaunas)**, v. 42, n. 8, p. 661-6, 2006.

SILINK M. Childhood diabetes: a global perspective. **Horm Res**, v. 57, supp. 1, p. 1-5, 2002.

SIMMONS, R.K. *et al.* Increasing overall physical activity and aerobic fitness is associated with improvements in metabolic risk: cohort analysis of the ProActive trial. **Diabetologia**, v. 51, n. 5, p. 787-94, 2008.

SINHA, R. *et al.* Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. **N Engl J Méd**, v. 346, p. 802-10, 2002.

SIRARD, J.R.; PATE, R.R. Physical activity assessment in children and adolescents. **Sports Med**, v.31, n. 6, p. 439-454, 2001.

SKORDIS, N. *et al.* The incidence of type 1 diabetes mellitus in Greek-Cypriot children and adolescents in 1990-2000. **Pediatr Diab**, v. 3, p. 200-4, 2002.

SKRIVARHAUG, T. *et al.* Long-term mortality in a nationwide cohort of childhood-onset type 1 diabetic patients in Norway. **Diabetologia**, v. 49, n. 2, p. 298-305, dez. 2006.

SLAUGHTER, M. *et al.* Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. **Hum Biol**, v. 60, p. 709-23, 1988.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD. Tratamento e Acompanhamento do Diabetes Mellitus: Diretrizes da Sociedade Brasileira De Diabetes, 2007. Disponível em:
<http://www.diabetes.org.br/educacao/livrosonline.php>. Acesso em 23/06/2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD. Disponível em:
www.diabetes.org.br. Acessado: 01/11/2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e Adolescência. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, spp, p.1-36, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - SBC. IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, v. 85, p.1-18, 2007.

SOCHETT, E.B. *et al.* Ambulatory blood pressure monitoring in insulin-dependent diabetes mellitus adolescents with and without microalbuminúria. **J Diab Complications**, v. 12, n.1, p. 18-23, 1998.

SPOSITO, A. C. IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, sppl I, 2007.

STAMLER, J. *et al.* Diabetes, other risk factors and 12-year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Prevention Trial. **Diab Care**, v. 16, p. 434, 1993.

STRONG, J.P. *et al.* Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. **JAMA**, v. 281, p. 727-35, 1999.

SVENSSON, J. Long-term trends in the incidence of type 1 diabetes in Denmark: the seasonal variation changes over time. **Pediatr Diab**, v. 10, p. 248-54, 2009.

SUYS, B.E. *et al.* Female children and adolescents with type 1 diabetes have more pronounced early echocardiographic signs of diabetic cardiomyopathy. **Diab Care**, v. 27, p. 1947-53, 2004.

TAMAYO, M.T. *et al.* El control metabólico y la prevalencia de dislipidemia en niños y adolescentes con diabetes mellitus insulino-dependiente. **Rev Invest Clin**, v. 45, p.545-52, 1993.

TANNER, J. **Growth at adolescence**. 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell, p. 29-39. 1962.

TAM, A.C.; DRURY, P.L. Blood pressure in children, adolescents and young adults with Type 1 (insulin-dependent) diabetes **Diabetologia**, v. 29, p. 275-81, 1986.

TASC WORKING GROUP. Management of peripheral arterial disease. **J Vasc Surg**, v. 31, p. S1–296, 2000.

THOMAS, NE. *et al.* Relationship of fitness, fatness, and coronary-heart-disease risk factors in 12- to 13-year-olds. **Pediatric Exerc Sci**, v. 19, p. 93-101, 2007a.

THOMAS, J.R.; NELSON J.K.; SILVERMAN, S.J. **Métodos de pesquisa em atividade física**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2007b.

TONI, S. *et al.* Managing insulin therapy during exercise in Type 1 diabetes mellitus. **Acta Biomed**, v. 77, suppl. 1, p. 34-40, 2006.

TORCHINSKY, M.Y. *et al.* Poor glycemic control is associated with increased diastolic blood pressure and heart rate in children with Type 1 diabetes. **J Diabetes Complications**, v. 18, p. 220-23, 2004.

TOUMBA, M. *et al.* Rising incidence of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents in Cyprus in 2000–2004. **Pediatr Diab**, v. 8, p. 374-76, 2007.

TRACY R.E. *et al.* Histologic features of atherosclerosis and hypertension from autopsies of young individuals in a defined geographic population: the Bogalusa Heart Study. **Atherosclerosis**, v. 116, p. 163- 179, 1995.

TROIANO, R.P.; FLEGAL, K.M. Overweight children and adolescents: description, epidemiology, and demographics. The causes and health consequences of obesity in children and adolescents. **Pediatrics**, v. 101, n. 3, p. 497-505, 1998.

TUOMILEHTO, J. Incidence of cardiovascular disease in Type 1 (insulin-dependent) diabetic subjects with and without diabetic nephropathy in Finland. **Diabetologia**, v. 41, p. 784-90, 1998.

TWISK, J.W.; KEMPER, H.C.; VAN MECHELEN, W. Tracking of activity and fitness and the relationship with cardiovascular disease risk factors. **Med Sci Sports Exerc**, v. 32, p. 1455-1461, 2000.

URBACH, S.L. *et al.* Predictors of glucose control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. **Pediatr Diab**, v. 6, p. 69-74, 2005.

URBONAITE, B.; ZALINKEVICIUS, R.; GREEN, A. Incidence, prevalence, and mortality of insulin-dependent (type 1) diabetes mellitus in Lithuanian children during 1983-98. **Pediatr Diab**, v. 3, p. 23-30, 2002.

VALERIO, G. *et al.* Physical activity and sports participation in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. **Nutr Metab Cardiovasc Dis**, v. 17, p. 376-82, 2007.

VASCONCELOS, I.Q.A.de *et al.* Fatores de risco cardiovascular em adolescentes com diferentes níveis de gasto energético. **Arq Bras Cardiol**, v. 91, n. 4, p. 227-33, 2008.

VEHIK, K. *et al.* Increasing incidence of type 1 diabetes in 0- to 17-year-old Colorado youth. **Diab Care**, v. 30, p. 503-509, 2007.

VELASQUEZ-MIEYER, P.; PEREZ-FAUSTINELLI, S.; COWAN, P.A. Identifying children at risk for obesity, type 2 diabetes and cardiovascular disease. **Diabetes Spectr**, v. 18, p. 213-20, 2005.

VEVES, A. *et al.* Aerobic exercise capacity remains normal despite impaired endothelial function in the micro- and macrocirculation of physically active IDDM patients. **Diabetes**, v. 46, n. 11, p. 1846-52, nov. 1997.

VINIK, A.; FLEMMER, M. Diabetes and macrovascular disease. **J Diab Complications**, v. 16, p. 235-45, 2002.

WADÉN, J. *et al.* Leisure time physical activity is associated with poor glycemic control in type 1 diabetic women the FinnDiane study. **Diab Care**, v. 28, p. 777-82, 2005.

WALLYMAHMED, M.E. *et al.* Aerobic fitness and hand grip strength in Type 1 diabetes: relationship to glycaemic control and body composition. **Diabet Med**, v. 24, p. 1296-9, 2007.

WEI, M. *et al.* Relationship between low cardiorespiratory fitness and mortality in normal-weight, overweight, and obese men. **JAMA**, v. 282, n. 16, p. 1547-53, 1999.

WEISS R, *et al.* Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. **N Engl J Med**, v. 350, p. 2362-74, 2004.

WEITZ, J.I. *et al.* Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. **Circulation**, v. 94, p. 3026-49, 1996.

WHALEY, M.H. *et al.* Physical fitness and clustering of risk factors associated with the metabolic syndrome. **Med Sci Sports Exerc**, v. 31, n. 2, p. 287-93, 1999.

WIEGAND, S. *et al.* Type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in European children and adolescents with obesity – a problem that is no longer restricted to minority groups. **Eur J Endocrinol**, v. 51, p. 199–206, 2004.

WILKIN, T.J. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes. **Diabetologia**, v. 44, p. 914-22, 2001.

WILLIAMS, A.J. *et al.* European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial. Islet autoantibodies, nationality and gender: a multinational screening study in first-degree relatives of patients with type I diabetes. **Diabetologia**, v. 45, p. 217-23, 2002.

WILTSHIRE EJ, HIRTE C, COUPER JJ. Dietary fats do not contribute to hyperlipidemia in children and adolescents with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n. 5, p. 1356-6, 2003.

WONG, S.L. *et al.* Cardiorespiratory fitness is associated with lower abdominal fat independent of body mass index. **Med Sci Sports Exerc**, v. 36, n. 2, p. 286-91, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global strategy on diet, physical activity and health. Disponível em : <www.who.int/dietphysicalactivity/en/>. Acessado em: 07/08/2007.

YANG, X. *et al.* Risk of obesity in relation to physical activity tracking from youth to adulthood. **Med Sci Sports Exerc**, v. 38, n.5, p. 919-925, 2006.

YUSUF, S. *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**, v. 364.9438, p. 937-957, 2004

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO

Por favor, leia atentamente as informações abaixo antes de dar o consentimento para seu (sua) filho (a) participar deste estudo.

O estudo visa relacionar a aptidão cardiorrespiratória com as variáveis da composição corporal, da pressão arterial e dos perfis lipídico e metabólico, de meninos e meninas portadores de diabetes mellitus tipo 1, na cidade de Curitiba - PR.

A avaliação será desenvolvida em dois momentos: no primeiro (período da tarde, não é necessário estar em jejum), será aplicado um questionário sobre o nível de atividade física, dados pessoais, história médica da criança e histórico familiar para doenças cardiovasculares e será conduzida a avaliação física da composição corporal. Em seguida será ofertado um lanche para as crianças/adolescentes e será realizado o teste de aptidão cardiorrespiratória, que consiste em correr entre duas linhas separadas por 20 metros de acordo com o ritmo sonoro ditado pelo aparelho de som. Neste dia, a avaliação será conduzida no Departamento de Educação Física e Desportos (DEF) da UFPR, localizado no campus II do Centro Politécnico, na Avenida Prof. Lothário Meissner, 3400 – em frente ao Jardim Botânico.

No segundo momento será realizada a verificação dos dados do prontuário médico de seu (sua) filho (a) (níveis de colesterol, triglicérides, glicemia, insulinemia e hemoglobina glicada). Esses procedimentos serão realizados Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital das Clínicas, localizada na Rua Padre Camargo, 300, Alto da Glória, e você ou seu (sua) filho (a) não precisam estar presentes.

Os riscos para a saúde de seu (sua) filho (a) são mínimos. Os problemas que podem ocorrer durante a realização do teste são: falta de ar, tontura, sensação de desmaio, ou outros sintomas comumente percebidos por crianças portadoras de diabetes tipo 1. Se durante a avaliação a criança apresentar qualquer um desses sintomas, ela deve avisar imediatamente um dos avaliadores, para o teste ser parado imediatamente e as devidas providências serão tomadas. É contra indicado participar deste estudo indivíduos com qualquer doença mental, cardiovascular,

neuro-muscular, ou alguma complicação grave do próprio diabetes (nefropatia, retinopatia diabética, neuropatia diabética) que o/a impossibilite de realizar os testes ou prejudiquem seu desempenho.

A participação do seu (sua) filho (a) é voluntária. A identificação e os dados coletados das crianças/adolescentes são confidenciais, sendo entregues individualmente a cada um dos pais após avaliação dos resultados e término do estudo.

Diante do exposto acima eu abaixo assinado, declaro que fui esclarecido sobre os objetivos do presente estudo, sobre os desconfortos que meu (minha) filho (a) poderá sentir, assim como os benefícios que poderão resultar deste estudo. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo e os tratamentos alternativos. Eu entendi que sou livre para interromper a participação de meu filho no estudo a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta decisão afete meu tratamento. Eu entendi o que não posso fazer durante o tratamento e sei que qualquer problema relacionado ao tratamento será tratado sem custos para mim.

Curitiba, _____ de _____ de 2009.

Nome avaliado

RG:_____

Nome do responsável legal

RG:_____

Orientador Wagner de Campos

RG:_____

Pesquisadora Cristiane Petra Miculis

RG:_____

ANEXO B

MATURAÇÃO SEXUAL CARACTERES SEXUAIS SECUNDÁRIOS MASCULINOS

ESTÁGIO 1



Não existem pelos.

ESTÁGIO 2



Existem poucos pelos e eles são claros.

ESTÁGIO 3



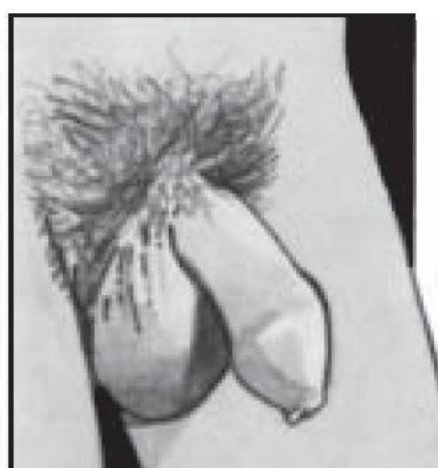
Existem mais pelos que o estágio 2 e eles são mais escuros.

ESTÁGIO 4



Os pelos são mais grossos e cobrem uma área maior que a do estágio 3, porém menos do que de adultos.

ESTÁGIO 5

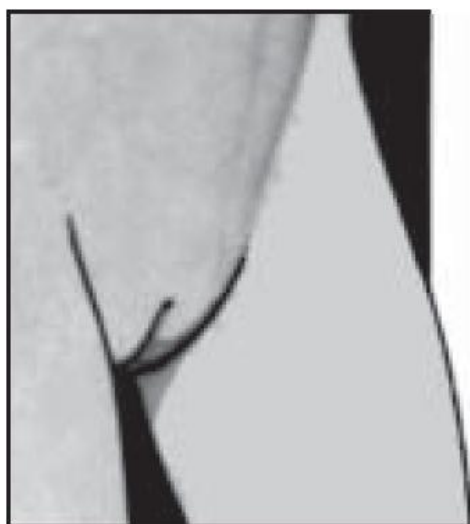


Quantidade de pelos semelhantes à de um homem adulto.

ANEXO C

MATURAÇÃO SEXUAL CARACTERES SEXUAIS SECUNDÁRIOS FEMININOS

ESTÁGIO 1



Não existem pelos

ESTÁGIO 2



Existem poucos pelos e eles são claros.

ESTÁGIO 3



Existem mais pelos que o estágio 2 e eles são mais escuros

ESTÁGIO 4



Os pelos são mais grossos e cobrem uma área maior que a do estágio 3, porém menos do que de adultos.

ESTÁGIO 5



Quantidade de pelos semelhantes à de uma mulher adulta.

ANEXO D

ESTÁGIOS DE TANNER

Desenvolvimento dos pêlos pubianos para os sexos masculino e feminino

Estágio 1- Ausência de pêlos pubianos.

Estágio 2- Pêlos pubianos com distribuição esparsa, pequena quantidade, levemente pigmentados, lisos ou discretamente encaracolados, de cada lado da base do pênis ou ao longo dos grandes lábios.

Estágio 3- Os pêlos se estendem sobre a sínfise púbica e são consideravelmente mais escuros, grossos e comumente mais encaracolados.

Estágio 4- Os pêlos têm aspecto adulto, mas cobrem uma área menor do que na maioria dos adultos; não se estendem para a superfície medial das coxas.

Estágio 5- Os pêlos estão distribuídos em forma de um triângulo invertido nas mulheres; os pêlos são adultos em quantidade e aparência, estendendo-se para a face medial das coxas.

Genitais masculinos

Estágio 1- Aspecto infantil que persiste do nascimento até o início da puberdade. Durante este período, a genitália aumenta pouco no seu tamanho global, mas há uma pequena mudança na aparência geral.

Estágio 2- O escroto começa a aumentar, e a pele se torna um pouco avermelhada, com mudança na sua textura.

Estágio 3- O pênis aumenta em comprimento e menos no seu diâmetro, em seguida há um crescimento da bolsa escrotal.

Estágio 4- Os testículos e a bolsa escrotal crescem e o pênis aumenta de tamanho, especialmente no diâmetro.

Estágio 5- Genitália adulta em tamanho e aparência.

Mamas

Estágio 1- Persiste o aspecto infantil, com apenas elevação do mamilo.

Estágio 2- Este é o estágio em botão. A mama e mamilo se tornam mais salientes e o diâmetro areolar aumenta.

Estágio 3- A mama e a aréola continuam aumentando, sem delimitar seus contornos.

Estágio 4- A aréola e o mamilo estão mais aumentados e formam uma saliência secundária na mama.

Estágio 5- Este é o estágio típico do adulto, com suave contorno arredondado da mama, e a saliência secundária do estágio 4 desaparece.

FONTE: CHIPKEVITCH E. Avaliação clínica da maturação sexual na adolescência. **J Pediatr**, v. 77, supl. 2, p. S135-S142, 2001.

ANEXO E

QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA

Nome: _____

Data: _____

Atenção: Preencher cada um dos espaços com o número que represente a categoria da atividade realizada conforme a lista de atividades.

Dia da semana:	0-15	15-30	30-45	45-60	Dia da semana:	0-15	15-30	30-45	45-60	Dia do final da semana:	0-15	15-30	30-45	45-60
0					0					0				
1					1					1				
2					2					2				
3					3					3				
4					4					4				
5					5					5				
6					6					6				
7					7					7				
8					8					8				
9					9					9				
10					10					10				
11					11					11				
12					12					12				
13					13					13				
14					14					14				
15					15					15				
16					16					16				
17					17					17				
18					18					18				
19					19					19				
20					20					20				
21					21					21				
22					22					22				
23					23					23				

ANEXO F

CLASSIFICAÇÃO DAS CATEGORIAS DE ATIVIDADES FÍSICAS

Categoria	Tipo de atividade	Gasto Energético (mets)		Média do Gasto Energético	
		Mínimo	Máximo	Mets	Kcal/kg/15min
1	Repouso na cama: horas de sono	-	1	1	0,26
2	Posição sentada: sala de aula, refeições, escrevendo ou digitando, lendo, assistir TV, trabalho intelectual sentado	1	2	1,5	0,38
3	Posição em pé suave: higiene pessoal, trabalhos domésticos leves sem deslocamento	2	3	2,3	0,57
4	Caminhada leve (<4km/h): trabalhos domésticos com deslocamento, dirigir carro	2	4	2,8	0,69
5	Trabalho manual suave: trabalhos domésticos como limpar chão, lavar carro, jardinagem	2,3	5	3,3	0,84
6	Atividades de lazer e prática de esportes recreativos: voleibol, ciclismo passeio, caminhar a 4 ou 6 km/h	3	8	4,8	1,2
7	Trabalho manual em ritmo moderado: trabalho braçal, carpintaria, pedreiro, pintor	4	8	5,6	1,4
8	Atividade de lazer e prática de esporte de alta intensidade: futebol, dança aeróbica, natação, tênis, corrida de bicicleta, caminhar >6km/h	5	11	6	1,5
9	Trabalho manual intenso e prática de esportes competitivos: carregar cargas elevadas, atletas profissionais, corrida (>9km)	6	15	7,8	2,0

FONTE: BOUCHARD *et. al.* A method to assess energy expenditure in children and adults. **Am J Clin Nutr**, Québec, v. 37, p. 461-67, 1983.

ANEXO G

FICHA AVALIAÇÃO

DATA DO TESTE: _____

Nome: _____ Data nasc.: ____/____/____

Sexo: () Fem. () Masc.

Endereço: _____ nº: _____

Bairro: _____ Cidade/Estado: _____ Tel. Res.: _____

Contato: _____ Telefone: _____ Outros Tel. _____

1. Antecedente Doença Coronariana

- () Ausente
 () Presente em Pai ou Mãe com > 60 anos
 () Presente em Pai e Mãe com > 60 anos
 () Presente em Pai ou Mãe com < 60 anos
 () Presente em Pai e Mãe com < 60 anos
 () Presente em Pai e Mãe e irmã(o) de ambos

2. Perfil Metabólico

Glicemia de jejum: _____ mg/dL

HbA1c : _____ %

3. Perfil Lipídico

Colesterol Total: _____ mg/dL

HDL-C: _____ mg/dL

LDL-C/HDL-C: _____

Não HDL-C: _____

LDL-C: _____ mg/dL

Triglicerídeos: _____ mg/dL

CT / HDL-C: _____

TG/HDL-C: _____

4. Atividades Físicas na Escola:

Nome: _____

Intensidade: _____

Duração: _____ horas/semana

Duração: _____ meses prática

5. Atividades Físicas Fora da Escola:

Nome: _____

Intensidade: _____

Duração: _____ horas/semana

Duração: _____ meses prática

6. Comorbidades:

- | | | |
|--------------------------|----------------------|---------------------------|
| () Dç nas Costas/coluna | () Hipertensão | () Retinopatia Diabética |
| () Dç Cardíaca | () Depressão | () Neuropatia Diabética |
| () Bronquite/ Asma | () Dç Renal Crônica | () Nefropatia Diabética |
| () Câncer | () _____ | () _____ |

7. Teste de Corrida de 20 metros

Velocidade último estágio válido: _____

Número de idas e voltas: _____

Último estágio válido: _____

Composição Corporal		Dobras Cutâneas	
Peso		Abdominal	
Estatura		Subescapular	
PA Sistólica		Tríceps braquial	
PA Diastólica			
Perimetria		Panturrilha	
Cintura			
Abdominal			
Quadril			

8- Regime de insulina:

- ☐ injeções diárias múltiplas
- ☐ duas injeções diárias
- ☐ infusão subcutânea contínua
- ☐ outros

10- Horários da aplicação da insulina:

Pré-refeição: _____

Noturna: _____

Outros: _____

13 – Duração do diabetes: _____ anos

9- Dosagem de Insulina:

Basal/ Lenta: _____

Intermediária: _____

Rápida/ Ultra-rápida: _____

11- Mensuração da glicemia de ponta de dedo/dia: _____ vezes

12- Monitorização Contínua da Glicemia: ☐ sim

☐ não

ANEXO H

Aluno: _____

VO₂ máx.: _____**TESTE DE LÉGER**

Nº VOLTAS	ESTÁGIO	VELOCIDADE MÁXIMA (km h ⁻¹)
01-07	1	8.5
08-14	2	9.0
15-22	3	9.5
23-30	4	10.0
31-38	5	10.5
39-47	6	11.0
48-56	7	11.5
57-66	8	12.0
67-76	9	12.5
77-86	10	13.0
87-97	11	13.5
98-108	12	14.0
109-120	13	14.5
121-132	14	15.0
133-144	15	15.5
145-157	16	16.0
158-170	17	16.5
171-184	18	17.0